

IKÄÄNTYMISEN VAIKUTUS VISUAALISEEN PROSESSOINTIIN

Tanja Kulmala
Liikuntalääketieteen
pro gradu -tutkielma
Jyväskylän yliopisto
Kevät 2012

TIIVISTELMÄ

Ikääntymisen vaikutus visuaalisen prosessointiin

Tanja Kulmala
Jyväskylän yliopisto
Liikunta- ja terveystieteiden tiedekunta
Terveystieteiden laitos
Kevät 2012
51 sivua, 2 liitettä

Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena oli selvittää aivojen automaattisen muutoksen havaitsemisjärjestelmän toimintaa visuaalisessa järjestelmässä tapahtumasidonnaisten herätevasteiden (ERP) avulla. Lisäksi tutkielmassa haluttiin selvittää ikääntymisen mahdollisia vaikutuksia tämän järjestelmän toimintaan vertailemalla toisiinsa terveiden nuorten aikuisten (n=19, 22-27 vuotta) ja ikääntyneiden (n=10, 69-95 vuotta) visuaalisia herätevasteita N2- ja P3 -komponenteissa. Visuaalinen herätevaste, jota tutkielmassa tarkasteltiin, oli poikkeavuusnegatiivisuus (mismatch negativity, MMN).

Tutkielmassa ERP:t rekisteröitiin elektroenkefalografialla (EEG) ja passiivisen oddball -paradigman avulla. Tutkittaville näytettiin satunnaisesti suuntaa muuttavaa mustaa palkkiärsykettä valkoisella taustalla. Samanaikaisesti heitä pyydettiin keskittymään kuunnelman kuuntelemiseen. Herätevastekäyristä analysoitiin erityisesti N2- (aikaikkuna 140-220 ms) ja P3 (280-380 ms) -komponentit. Komponenttien latenssit olivat ikääntyneillä merkitsevästi nuoria pidempiä. Amplitudierotusten perusteella N2 -komponentin ajanjaksolla nuorilla tuli esiin selkeä visuaalinen negatiivinen MMN -vaste okkipitaalikorteksilla (Oz, O2) sekä positiivinen MMN -osakomponentti (mismatch response, MMR) sentraalisesti (Cz). Ikääntyneillä N2 -komponentissa havaittiin positiivinen MMN -osakomponentti frontaalisesti (Fc5). Negatiivinen MMN -vasteen osakomponentti oli ikääntyneillä havaittavissa P3 -komponentissa frontaalisesti (Fz). Hypoteesin mukaisesti aivojen ikääntymismuutokset näkyivät ikääntyneiden visuaalisessa prosessoinnissa impulssin kulku- ja käsittelynopeuden hidastumisena sekä aivojen esitietoisessa automaattisessa muutoksenhavaitsemisprosessissa. Lyhytkestoisen sensorisen muistin toiminta oli hidastunut ja visuaalinen prosessointi tapahtui suurelta osin frontaalikorteksilla visuaaliselle ärsykkeelle sensitiivisen okkipitaalikorteksin sijaan.

Asiasanat: Ikääntyminen, visuaalinen prosessointi, tapahtumasidonnainen herätevaste (ERP), visuaalinen mismatch negatiivisuus (vMMN)

ABSTRACT

Effects of aging on visual processing

Tanja Kulmala
University of Jyväskylä
Faculty of sport and health sciences
Department of health sciences
Spring 2012
51 pages, 2 appendixes

The aim of the thesis was to study the capacity of the human brain to automatically detect changes in the visual environment by recording event related potentials (ERP). The purpose was also to find out if aging has an effect on this system by comparing the ERPs of the visual N2 and P3 components of healthy young adults (n = 19, 22-27 years) with aged participants (n = 10, 69-95 years). The specific interest of this thesis was the mismatch negativity (MMN).

The ERPs were recorded with electroencephalogram (EEG) by using a passive oddball paradigm. The participants were shown a black bar stimulus on white background randomly changing its orientation. At the same time the participants were asked to pay their attention to a radio play. The components analysed from the ERPs were N2 (time window 140-220 ms) and P3 (280-380 ms). The latencies of these components were significantly longer among the aged participants. A significant difference between deviant and standard stimuli was observed in the young group at the latency of N2 in occipital electrodes (Oz, O2) and was therefore specified as vMMN. The younger group also showed a positive MMN subcomponent (mismatch response, MMR) centrally at Cz. In the aged group, there was a significant positive MMN subcomponent frontally at Fc5. At the latency range of P3 the aged group showed a significant negative vMMM subcomponent frontally at Fz. As hypothesized, aging affects the brain by prolonging the conduction and processing of the stimuli and therefore slowing down the automatic change detection system. Thus the activation of the sensory memory was also prolonged in the aged group and the processing of the visual stimuli took place more in frontal area than in the occipital, specifically visual, area as in the young group.

Keywords: Aging, visual processing, event-related potential (ERP), visual mismatch negativity

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ

ABSTRACT

SISÄLLYS

1 JOHDANTO.....	1
2 AIVOJEN RAKENNE JA TOIMINTA	3
2.1 Visuaalisen järjestelmän rakenne.....	4
2.2 Näköaivokuori ja visuaalinen prosessointi	5
2.3 Havaintomotoriikka, tarkkaavaisuus ja orientaatio	6
3 AIVOT JA IKÄÄNTYMINEN	8
4 HERMOSTON SÄHKÖISET TUTKIMUSMENETELMÄT	9
5 HERÄTEPOTENTIAALIT ELI HERÄTEVASTEET	10
5.1 Oddball -paradigma	11
5.2 Amplitudi	12
5.3 Latenssi	12
5.4 Lähdepaikannus ja topografiset kartat.....	12
6 POIKKEAVUUSNEGATIIVISUUS ELI MISMATCH NEGATIIVISUUS (MMN) AUDITIIVISESSA JA VISUAALISESSA AISTIJÄRJESTELMÄSSÄ	14
7 P3 -POTENTIAALI.....	17
8 IKÄÄNTYMINEN JA VISUAALINEN MISMATCH NEGATIIVISUUS	18
9 TUTKIELMAN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT	21
10 TUTKIELMAN AINEISTO JA MENETELMÄT	22
10.1 Osallistujat	22
10.2 EEG -tutkimuksen kulku.....	23
10.3 Ärsyke	24
10.4 EEG -rekisteröinti.....	25
10.5 EEG -analyysi.....	25
10.6 Tilastollinen analyysi.....	26
11 TULOKSET.....	27
11.1 Latenssivertailut	28
11.1.1 Ryhmien sisäiset latenssivertailut	28

11.1.2 Ryhmien väliset latenssivertailut.....	29
11.2 Amplitudivertailut.....	29
11.2.1 Ryhmien sisäiset amplitudivertailut	30
11.2.2 Amplitudien vertailu ryhmien välillä N2 ja P3 -komponentissa	32
11.3 Hemisfäärien vertailu pään takaosissa N2- ja P3 -komponenteissa	32
12 POHDINTA JA JOHTOPÄÄTÖKSET	34
12.1 Latenssit.....	34
12.2 Amplitudit	36
12.2.1 N2 -komponentti	37
12.2.2 P3 -komponentti.....	42
LÄHTEET	48
LIITTEET	

1 JOHDANTO

Ihminen aistii ympäristöstään runsaasti erilaisia ärsykeitä. Ympäristössä liikkuminen ja toimintakykyisyyden säilyttäminen edellyttävät, että ärsykkeistä voidaan poimia sellaiset, jotka selviytymisen kannalta ovat olennaisimpia (Tales ym. 2002). Eliniän odotteen kasvu johtaa ikääntyneen väestön määrän lisääntymiseen erityisesti länsimaissa. Ikääntymisen on osoitettu aiheuttavan keskushermoston toiminnan hidastumista. Siten ihmisten eläessä yhä vanhemmiksi, saattaa myös kognitiivisten häiriöiden prevalenssi (esiintyvyys) väestössä kasvaa (Polich 1996, Pekkonen 2000). Vandenberghen ja Tournoy (2005) ovat todenneet, että vain harvat säilyttävät parhaan mahdollisen kognitiivisen suorituskykynsä ikääntyessään. Tämän vuoksi normaaleista ikääntymismuutoksista johtuvaa keskushermoston toiminnan heikkenemistä tuleekin voida tutkia ja mitata tarkasti (Polich 1996).

Erilaisia keskushermoston ja aivotoiminnan prosesseja, esimerkiksi ärsykkeiden erotteluun liittyen, voidaan tutkia sähköisten tapahtumasidonnaisten herätevasteiden (event-related potential, ERP) avulla. ERP -tutkimuksella voidaan selvittää ajallisesti tarkasti jopa millisekunneissa esiintyvää tiedostamatonta ja tietoisista aivoissa tapahtuvaa informaation käsittelyä (Polich & Corey-Bloom 2005, Kujala & Näätänen 2010). Automaattista aivojen esitietoista toimintaa voidaan tutkia erityisesti poikkeavuusnegatiivisuuden (mismatch negativity, MMN) avulla. Tämä aikainen tapahtumasidonnainen herätevastekomponentti on ensimmäisenä kuvattu auditiivisessa (kuuloon tai ääneen liittyvä) aistijärjestelmässä (Näätänen ym. 1978). Muistijälkiteorian mukaan usein toistuva ärsyke synnyttää aivoihin muistijäljen, johon uutta, saapuvaa ärsykettä verrataan. Mikäli ärsyke poikkeaa aikaisemmasta, syntyy niiden välille herätevastekäyrissä näkyvä yhteensopimattomuus, mismatch (Czigler 2007). Ärsykkeiden välisen muutoksen havaitseminen tapahtuu myös ilman, että ärsykkeisiin kiinnitetään tarkkaavaisuutta. MMN -vasteen perustuessa tiedostamattomaan toisistaan poikkeavien sensoristen ärsykkeiden vertailuprosessiin aivoihin tallentuneen muistijäljen perusteella, voidaan tämän herätevasteen avulla tutkia sekä automaattisen muutoksen havaitsemisjärjestelmän että lyhytkestoisen sensorisen muistin toimintaa (Pekkonen 2000, Partanen ym. 2006). Myöhemmin tapahtuvaa tietoisista

kognitiivista prosessointia voidaan puolestaan luotettavasti tutkia tapahtumasidonnaisen P3-herätevasteen avulla (Polich 1996).

Ikääntymisen vaikutusta auditiiviseen poikkeavuusnegatiivisuuteen on tutkittu paljon ja aiheesta on myös laadittu katsausartikkeleita. Pekkosen (2000) laatimaan katsaukseen sisältyi tutkimuksia, joissa auditiivisen MMN -vasteen amplitudien todettiin madaltuneen sekä latenssiaikojen pidentyneen normaaliin ikääntymiseen liittyen (Pekkonen 2000). Visuaalista poikkeavuusnegatiivisuutta ja ikääntymistä on tutkittu vielä erittäin vähän. Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena on tutkia visuaalista prosessointia erityisesti visuaalisen poikkeavuusnegatiivisuuden (vMMN) avulla. Tarkoituksena on myös selvittää sekä ikääntymisen mahdollisesti aiheuttamia muutoksia visuaalisessa prosessoinnissa että sitä, miten nämä mahdolliset muutokset näkyvät vMMN -vasteessa. Tutkielman lopussa keskitytään pohtimaan ikääntymismuutosten mahdollista merkitystä lyhytkestoisen sensorisen muistin (aistimuisti) toiminnassa ja edelleen ikääntyneiden yleisessä toimintakyvyssä.

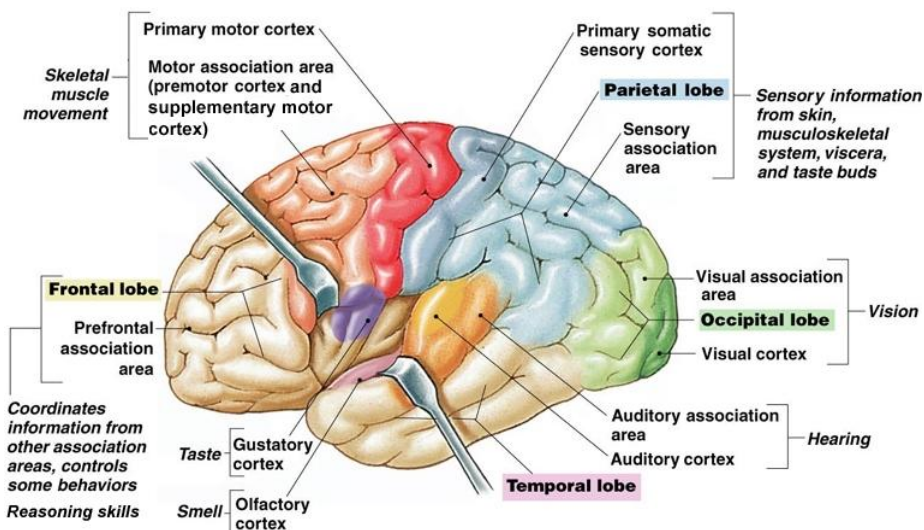
2 AIVOJEN RAKENNE JA TOIMINTA

Aivot vastaanottavat elimistön sisä (endogeeninen)- ja ulkopuolelta (eksogeeninen) tulevaa sensorista (aistimuksellista) informaatiota (Silverthorn 2010, 313). Informaation kuljettajina toimivat hermosolut eli neuronit, jotka koostuvat aksonista (viejähaarake), dendriiteistä (tuojahaarake) ja soomasta (solun runko-osa). Synapsit ovat neuronien haarakkeiden välisiä liitospintoja, joiden kautta sähköinen hermoimpulssi siirtyy aksonin ja dendriittien välillä. Neuronit reagoivat endo- ja eksogeenisiin ärsykkeisiin ja kuljettavat niitä aivoihin (Kandel 2000b).

Aivoissa eri aistinelimistä tuleva sähköinen informaatio yhdistellään ja käsitellään. Tämän yhdistellyn informaation perusteella aivot vastaavat mahdollisen vasteen synnyttämisestä ja ihmisen käyttäytymisen säätelystä. Keskushermostosta voidaankin erotella kolme erilaista säätelyjärjestelmää. *Sensorisen järjestelmän* tehtävänä on sekä elimistön sisäisen että ulkopuolisen ympäristön tarkkailu ja refleksinomaisten vasteiden aloittaminen. Tahdonalaisesta toiminnasta ja vasteiden synnyttämisestä vastaa aivokuorella sijaitseva *kognitiivinen järjestelmä*. *Käyttäytymistä säätelevä järjestelmä* huolehtii elimistön sisäisistä toiminnoista muun muassa uni-valverytmistä (Silverthorn 2010, 313).

Aivot ovat jakautuneet oikeaan ja vasempaan aivopuoliskoon (hemisfääri), joiden päällimmäinen kerros muodostaa aivokuoren (cerebral cortex, korteksi). Aivokuoren pinta koostuu harmaan aineen muodostamista uurteista (sulcus) ja poimuista (gyrus) (Kandel 2000a). Aivokuori on jaettu toiminnallisiin alueisiin (Kuva 1) sen mukaan, mistä aistinelimistä tulevan sensorisen informaation yhdistämisestä ja käsittelystä kukin alue pääasiassa huolehtii. *Sensorinen aivokuori* vastaanottaa aistinelimistä tulevaa informaatiota. Sensorisella aivokuorella informaatio muuttuu havaittavaan muotoon. *Motoriset alueet* ohjaavat luurankolihasen toimintaa. *Assosiativisilla alueilla* sensorinen ja motorinen informaatio yhdistyvät ihmisen tahdonalaista käyttäytymistä sääteleväksi toiminnaksi (Silverthorn 2010, 314). Vasen ja oikea hemisfääri jakautuu erikseen lohkoihin (Kandel 2000a). Lohkot ovat (kallonalaisten luiden mukaan nimettynä) frontaali- eli otsalohko, parietaali- eli päälakilohko, temporaali- eli ohimolohko ja okkipitaali eli takaraivolohko

(Silverthorn 2010, 312) (Kuva 1). Koska hemisfäärit eivät ole keskenään identtiset, eivät myöskään oikealla ja vasemmalla puolella sijaitsevat toiminnalliset alueet ole keskenään symmetriset vaan eri lohkot ovat erikoistuneet omiin tehtäviinsä. Esimerkiksi silmästä saapuvaa visuaalista informaatiota käsitellään ensimmäisenä visuaalisella korteksilla (näköaivokuori) okkipitaalilohkoilla (Kuva 1). Aivojen plastisuudesta (muovautuvuus) sekä yksilöllisistä anatomisista eroista johtuen aivojen tarkka rakenne saattaa olla erilainen eri yksilöiden välillä (Kandel 2000a, Silverthorn 2010, 314).

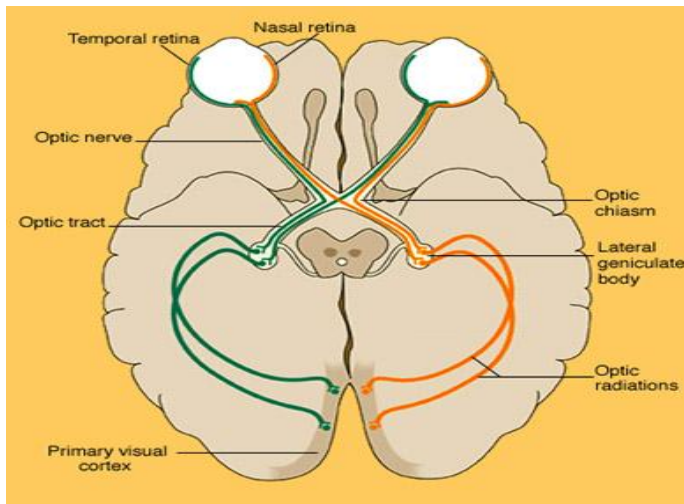


Kuva 1. Aivolohkot ja aivojen toiminnalliset osat (Carrim 2010, mukailen Cummings 2007).

2.1 Visuaalisen järjestelmän rakenne

Näköaisti reagoi valoärsykkeeseen. Visuaalinen järjestelmä (Kuva 2) käsittää silmän, useita aivojen osia sekä näitä yhdistävät hermoradat (Smith ym. 2003, 44). Näkörata alkaa silmän verkkokalvon (retina) temporaaliselta (ohimonpuoleiselta) (temporal retina) ja nasaaliselta verkkokalvonosalta (nasal retina). Nasaalisilta verkkokalvon osilta lähtevät näköhermot muodostavat sisemmät näköhermot (optic nerve) (Kandel & Wurtz 2000a), jotka risteävät näköhermonristissä (optic chiasm, kiasma). Kiasman jälkeen näköhermot johtavat oikean ja vasemman puolen näköjuosteena (optic tract) talamuksen ulompaan polvitumakkeeseen (lateral geniculate body) (Smith ym. 2003, 44). Ulommasta polvitumakkeesta oikea ja vasen näköjuoste kulkevat erillisenä ventraalisena (sisempi) magnosellulaaripolkuna ja

dorsaalisena (ulompi) parvosellulaaripolkuna (optic radiations) primaariselle visuaaliselle näköaivokuorelle (primary visual cortex, V1, striate) takaraivolohkolle (Kandel & Wurtz 2000a, Smith ym. 2003, 44, 116).

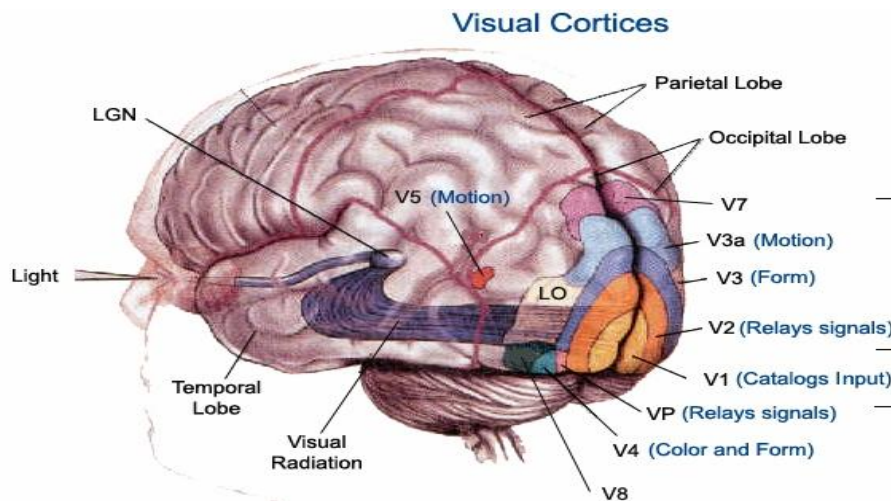


Kuva 2. Visuaalinen järjestelmä aivoissa (American Academy of Ophthalmology).

2.2 Näköaivokuori ja visuaalinen prosessointi

Visuaalisen informaation käsittely alkaa primaarisella näköaivokuorella, jolla silmistä neuroneita pitkin saapuvat näköärsykkeet yhdistyvät (Silverthorn 2010, 315). Sisempien näköhermojen risteäminen kiasmassa aiheuttaa sen, että sekä oikealle että vasemmalle näköaivokuorelle välittyy informaatiota samanaikaisesti molemmista silmistä (Kandel & Wurtz 2000a). Aivokuorelta on tunnistettu primaarisen näköaivokuoren ohella myös muita näköärsykkeiden käsittelyyn osallistuvia alueita (sekundaariset visuaaliset aivokuorialueet, extrastriate) (Kuva 3). Prosessoitava informaatio saapuu niille kuitenkin ensisijaisesti primaarisen näköaivokuoren kautta. Osa näistä sekundaarisista alueista on erikoistunut käsittelemään näköärsykkeen sisältämiä erilaisia fysikaalisia ominaisuuksia (väri, kirkkaus, muoto, suunta) (Smith ym. 2003, 180-181). Esimerkiksi liikkeen tunnistamiseen ja havaitsemiseen liittyvää informaatiota käsitellään parietaali-, temporaali- ja okkipitaalilohkojen liitoskohdalla liikkeeseen reagoivalla sekundaarisella näköaivokuorella V5 (MT, middle temporal area). (Kandel & Wurtz 2000b). Sekundaariset näköaivokuorialueet

ovat jatkuvassa yhteydessä primaarisen näköaivokuoren kanssa (Smith ym. 2003, 180-181). Visuaalinen informaatio siirtyy näköaivokuorelta edelleen visuaalisen assosiaation alueelle, jolla informaatio prosessoidaan havaittavaan muotoon (Silverthorn 2010, 315).



Kuva 3. Primaarisen ja sekundaarisen näköaivokuoren alueet (mukaillen University of Colorado).

2.3 Havaintomotoriikka, tarkkaavaisuus ja orientaatio

Havaintomotoriikalla tarkoitetaan sitä prosessia, jossa yksilö kerää eri aistinelinten avulla tietoa ympäristöstään ja siinä tapahtuvasta omasta toiminnastaan sekä samanaikaisesti käsittelee, valikoi ja yhdistää aivokuorelle välittyvää informaatiota, jotta keskushermosto voi käynnistää esimerkiksi tiettyyn tilanteeseen sopivia motorisia vasteita. Prosessi on keskushermoston sekä havainnoivien ja suorittavien järjestelmien jatkuvaa monisuuntaista yhteistyötä, jonka toiminnassa olennaista ovat esimerkiksi toiminnan ajoitukseen ja nopeuteen sekä liikesuoritusten valintaan ja tarkkuuteen liittyvät tekijät (Pajala ym. 2008). Prosessi edellyttää siten myös tarkkaavaisuuden eli attention suuntaamista toiminnan kannalta oleellisiin ärsykkeisiin. Vilkkö-Riihelän (2001, 283) mukaan tarkkaavaisuudella tarkoitetaan huomion suuntaamista tiettyyn ärsykkeeseen tai ärsykkeisiin (kohteeseen). Tarkkaavaisuuden suuntaaminen voi olla tietoista ja tahdonalaista, jolloin tarkkaavaisuus pysyy pitkään samassa kohteessa. Uusi ärsyke voi puolestaan aiheuttaa tarkkaavaisuuden

tahattoman ja tahdosta riippumattoman muutoksen. Uuteen ärsyккеeseen suuntautumisesta käytetään nimitystä orientaatio.

Tarkempaan prosessointiin valikoituvat ärsyккеet vaativat tarkkaavaisuuden suuntaamisen muutosta (orientaatiota). Tarkkaavaisuutta on kuitenkin mahdotonta suunnata kaikkiin eri aistijärjestelmistä tuleviin runsaisiin ärsyккеisiin (Tales ym. 2002). Valikoiva tarkkaavaisuus onkin ihmisen päivittäisen selviytymisen kannalta oleellista. Valikoivan tarkkaavaisuuden avulla informaatiotulvasta osataan valita tarkempaan prosessointiin selviytymisen kannalta olennaisimmat ärsyккеet ja synnyttää tarkoituksenmukaista toimintaa (Alain & Woods 1999, Vilkkö-Riihelä 2001, 288, Pajala ym. 2008). Alain & Woods (1999) ovat todenneet Alhoon ym. (1992) viitaten, että aivojen kuorikerroksen tutkimusmenetelmien avulla on voitu havaita, että suunnattaessa tarkkaavaisuus tietyn aistijärjestelmän ärsyккеeseen (esimerkiksi näköärsyкке), lisääntyy neuraalinen aktivaatio ja verenvirtaus vastaavalla aistijärjestelmän primaarisella alueella aivoissa (näköaivokuorella). Aistijärjestelmät toimivat kuitenkin myös yhteistyössä ja siksi samanaikaisesti saapuvien muiden aistijärjestelmien ärsyккеet (esimerkiksi kuuloärsyкке), aiheuttavat neuraalista aktivaatiota ja verenvirtausten lisääntymistä myös niillä sensorisilla aivoalueilla (esimerkiksi kuuloaivokuori), joille saapuvaan informaatioon ei juuri sillä hetkellä tietoisesti suunnata tarkkaavaisuutta (Haxby ym. 1994, O'Leary ym. 1997).

Automaattiset toiminnot ovat tiedostamattomia eivätkä vaadi tietoista tarkkaavaisuuden suuntaamista ärsyккеeseen. Automatisoitumisen johdosta ihmisen toiminta on ehjää ja jäsentynyttä ja siten suorittajalleen mielekästä (Vilkkö-Riihelä 2001, 289). Sensorisen informaatiotulvan vuoksi aivoissa tulee olla järjestelmä, joka muuttaa tarkkaavaisuuden kohdetta havaitessaan sen ulkopuolella uuden tai muulla tavoin selviytymisen kannalta merkityksellisen ärsyккеen. Järjestelmän avulla toiminnan tai käyttäytymisen muutosta edellyttävät ärsyккеet tuodaan tietoisuuteen. Tämä toiminta on automatisoitunutta muutoksenhavaitsemista (Tales ym. 2002). Muutoksen havaitsemisjärjestelmän avulla ympäristössä äkillisesti tapahtuvien muutosten rekisteröinti ilman tietoista tarkkaavaisuuden suuntaamista on mahdollista. Järjestelmä vastaa myös muutosten tuomisesta tietoisuuteen (mikäli tarpeellista) (Lorenzo-López ym. 2004).

3 AIVOT JA IKÄÄNTYMINEN

Ikääntymisen myötä aivoissa tapahtuu patologisia muutoksia. Muutoksia aiheuttavat esimerkiksi erilaiset neurologiset sairaudet. Usein muutokset kuitenkin liittyvät normaaleihin ikääntymisprosesseihin. Yleisin rakenteellinen muutos on neuronien lukumäärän vähentyminen erityisesti frontaalilohkolla (Soininen & Hänninen 2006, Sanei & Chambers 2007, 22). Ikääntymisen aiheuttamia muutoksia tapahtuu myös dendriittien haarakkeissa sekä synapseissa (Tales ym. 2002, Vandenberghe & Tournoy 2005). Lisäksi sekä aksonien että dendriittien johtonopeus hidastuu iän myötä (Pajala ym. 2008). Normaalin ikääntymisen myötä myös visuaalista informaatiota prosessoivilla alueilla tapahtuu huomattavia neurodegeneratiivisia (hermosolujen rappeutumiseen liittyvä) muutoksia. Neuronien lukumäärä vähenee ja niiden läpimitta pienenee. Myös dendriittien haarakkeiden ja synapsien sekä välittäjäaineiden määrässä tapahtuu muutoksia (Pekkonen 2000, Tales ym. 2002). Rakenteellisten muutosten myötä myös aivojen fysiologiassa tapahtuu muutoksia, muun muassa reagointi endo- ja eksogeenisiin ärsykkeisiin muuttuu. (Sanei & Chambers 2007, 22)

Fysiologiset ikääntymismuutokset johtavat aivotoimintojen heikkenemiseen. Yksilön vanhetessa tapahtuu yleistä kognitiivista, motorista sekä havainnoinnin hidastumista. Tämä aiheuttaa muun muassa havaintomotorisen toiminnan heikkenemistä (Pajala ym. 2008). Yksi normaalin kognitiivisen ikääntymisen tuntomerkeistä on informaation käsittelyn hidastuminen (Pekkonen 2000). Myös ongelmanratkaisukyky saattaa heikentyä (van Deursen ym. 2009). Vandenberghe ja Tournoy (2005) mukaan ikääntymisen myötä myös kognitiivisten prosessien nopeudessa sekä vasteen synnyttämiseen liittyvissä toiminnoissa ilmenee ongelmia. Ikääntymiseen liittyvää kognitiivista heikentymistä selittää suurelta osin otsalohkon alueen neuronikato ja neuronien tilavuuden pieneneminen. Olennaista normaalissa kognitiivisessa ikääntymisessä on, että heikkeneminen ja mahdolliset ongelmat esiintyvät ilman todettua psyykkistä tai neurologista sairautta (Soininen & Hänninen 2006). Normaaliin ikääntymiseen liittyviä aivotoiminnan degeneratiivisia muutoksia voidaan tutkia esimerkiksi erilaisilla hermoston sähköisillä tutkimusmenetelmillä (Rossini ym. 2007).

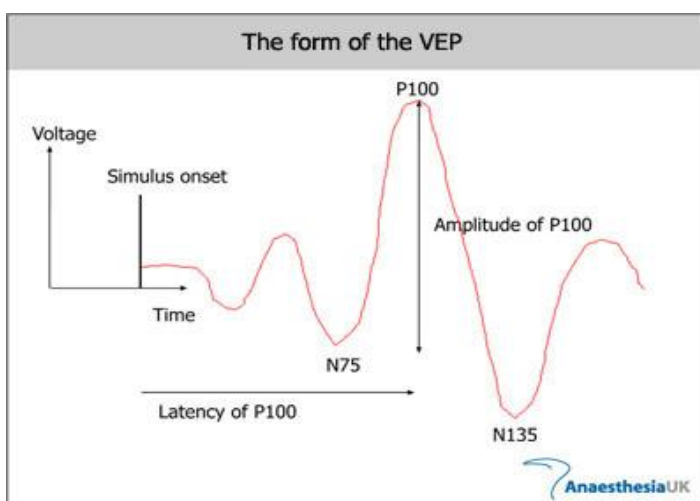
4 HERMOSTON SÄHKÖISET TUTKIMUSMENETELMÄT

Polich (1996) ja Rossini ym. (2007) mukaan hermoston sähköisillä tutkimusmenetelmillä saadaan suoraa tietoa keskushermoston toiminnasta. Esimerkiksi elektroenkefalogrammia (EEG) on käytetty aivojen ja hermoston tutkimuksessa jo useita vuosia. Viime vuosikymmenten aikana EEG:n rinnalle on kehitetty myös uudempia menetelmiä (esimerkiksi magneettikuvaus (MRI), positroni emissio tomografia (PET), ja funktionaalinen magneettikuvaus (fMRI). Näiden rakenteellisia ja toiminnallisia ominaisuuksia mittaavien menetelmien avulla voidaan tutkia tarkkaan aivojen rakennetta ja anatomiaa sekä aivoissa tapahtuvaa hapenkulutusta ja verivirtauksia. EEG -rekisteröinnin vahvuutena uudempiin menetelmiin verrattuna on kuitenkin edelleen aivoissa tapahtuvien fysiologisten vasteiden mahdollisimman tarkka ajallinen tutkiminen. Yhdistämällä edellä mainittuja menetelmiä, on mahdollista saada tarkkaa tietoa aivoissa tapahtuvasta neuraalisesta aktivaatiosta havaitsemiseen, tarkkaavaisuuteen, muistitoimintoihin sekä korkeampiin aivotoimintoihin liittyen. Uusien menetelmien kehittymisen ohella, myös EEG:tä on voitu kehittää edelleen. Näin on voitu kehittää myös muun muassa herätevasteiden ja tapahtumasidonnaisten herätevasteiden tutkimusta.

EEG:n avulla voidaan kallon pinnalta mitata neuronijoukkojen synkronista, sähköistä aktivaatiota. EEG -signaali on peräisin isoivokuorella tapahtuvasta dendriittien synaptisesta aktivoitumisesta tiettyyn sensoriseen, motoriseen tai kognitiiviseen tehtävään liittyen. Mittaustapahtuma on noninvasiivinen eli kajoamaton eikä tutkittavalle aiheudu mittauksesta lääketieteellistä haittaa. Tyypillisesti EEG -mittauksessa tutkittavalle asetetaan päähän elektrodimyssy, jossa elektrodit ovat valmiiksi sijoiteltuina kansainvälisen 10-20 -järjestelmän mukaan. Elektrodit on nimetty kirjaintunnuksilla kallonalaisten luiden mukaan (esimerkiksi F = frontaalinen, O = okkipitaalinen) sekä numeroitu parittomien elektrodien sijaitessa vasemmalla ja parillisten kallon oikealla puolella. Elektrodeja, jotka sijaitsevat kallon keskiviivassa, merkitään kirjaimella z (esimerkiksi Oz). Elektrodien johdot on kiinnitetty vahvistimeen, joka vahvistaa neuroneissa etenevät sähköiset aallot moninkertaisiksi (Koivu ym. 2006, Rossini ym. 2007, Sanei & Chambers 2007, 7, 35, Kujala & Näätänen 2010).

5 HERÄTEPOTENTIALIT ELI HERÄTEVASTEET

Herätepotentiaalit (evoked potential, EP) eli herätevasteet (evoked response) ovat erilaisten joko elimistön ulko- tai sisäpuolelta tulevien sensoristen, kognitiivisten tai motoristen stimulusten aiheuttamia vasteita. Ne ovat rekisteröitävissä olevia hetkellisiä sähköisen aivotoiminnan muutoksia. Muutokset sähköisessä toiminnassa aiheutuvat ärsyketapahtumaan liittyvästä neuroneissa tapahtuvasta tiedon välityksestä ja käsittelystä (Picton 2000, Katada ym. 2004, Nyrke 2006, Rossini ym. 2007). Tämä tapahtuu ärsykkeen jälkeen noin millisekunnista sekuntiin kestäväen ajan kuluessa. Herätevasteiden rekisteröinnissä saadaan mitattua kahden mittauselektrodin välinen jännite ajan funktiona, jolloin tulokseksi saadaan lyhyt erikokoisia ja muotoisia aaltoja sisältävä aaltosarja. Yleisesti herätevasteet esitetään jännitteenä (μV) ajan (ms) funktiona. Aaltosarjasta merkitään joko manuaalisesti tietokoneen kursorilla tai automaattisesti tietokoneavusteisen analyysiohjelman avulla aaltojen huiput ja pohjat. Yleisimmin aallot merkitään niiden polariteetin (positiivinen tai negatiivinen) ja joko järjestysnumeron (esimerkiksi N1, P2) tai latenssiarvon (ms) (esimerkiksi N75, P100) mukaan. Aaltojen merkitsemistapaan vaikuttaa usein tutkimuksessa käytettävä vastetyyppi (visuaalinen, auditiivinen) (Nyrke 2006, Partanen ym. 2006).



Kuva 4. Esimerkki visuaalisesta herätevastekäyrästä (Anaesthesia UK).

5.1 Oddball -paradigma

Herätevastetutkimuksessa tutkittavalle esitetään EEG -rekisteröinnin aikana erilaisia ärsyksiä. Usein käytetty tutkimus- ja rekisteröintimenetelmä on oddball -paradigma (Polich 1996, Picton 2000). Oddball -paradigmassa esitettyjen standardi- ja devianttiärsykkeiden aiheuttama aivokuorella tapahtuva sensorinen prosessointi näkyy EEG:n avulla rekisteröidyissä ja erillisen analyysiohjelman avulla keskiarvoistetuissa herätevastekäyrissä. Verrattaessa standardi- ja devianttiärsyksen aiheuttamaa herätevastekäyrää toisiinsa, saadaan selville ärsykkeiden aiheuttama ero sensorisessa prosessoinnissa. Aikaisemmillä latensseilla tapahtuva sensorinen prosessointi on usein tiedostamatonta ja siten automaattista (eksogeenista), kun taas myöhäisemmillä latensseilla näkyvä prosessointi on tiedostettua ja kognitiivista toimintaa (endogeenista). Usein kuitenkin sensorista ja kognitiivista toimintaa on vaikea erottaa täysin toisistaan. Siksi kaikesta tietyn ärsyksen tuottamasta jännitevaihtelusta käytetäänkin usein yhteisnimitystä tapahtumasidonnaiset herätepotentiaalit (Event Related Potential, ERP) eli herätevasteet (Nyrke 2006, Partanen ym. 2006).

Aktiivinen oddball -paradigma perustuu esimerkiksi kahden sensorisen ärsyksen esittämiseen tutkittavalle ärsykesarjana, jossa ärsykkeiden järjestys vaihtelee satunnaisesti. Toinen ärsykkeistä esiintyy sarjassa useammin (standardi) ja toinen harvemmin (deviantti). Ärsykkeiden välisen eron tunnistaminen (esimerkiksi ärsyksen väri tai muoto) voidaan kontrolloida esimerkiksi niin, että tutkittavan tulee reagoida devianttiärsykkeeseen painamalla nappia tai laskemalla ärsykesarjassa esitettyjen devianttiärsykkeiden määrä (kognitiivinen tehtävä) (Picton 2000, Polich 1996, Polich & Corey-Bloom 2005). Oddball -paradigma voi myös olla passiivinen, jolloin tutkittavan tarkkaavaisuus on kiinnitetty muualle kuin standardi- ja devianttiärsykkeeseen. ERP -tutkimusten avulla voidaan tutkia luotettavasti aivoissa tapahtuvaa kortikaalisen ja sensorisen informaation käsittelyä ja siten myös esimerkiksi lyhytkestoista muistia ja muita kognitiivisia toimintoja (Polich & Corey-Bloom 2005). Polich (1996) on todennut oddball -paradigman olevan usein käytetty menetelmä, kun halutaan selvittää normaaleista ikääntymismuutoksista johtuvia informaation käsittelyn muutoksia keskushermostossa.

5.2 Amplitudi

Amplitudin voidaan ajatella kuvastavan sitä neuronijoukkojen aktivoitumisen määrää, minkä tietty tapahtuma tai ärsyke aivoissa aktivoi (Sanei & Chambers 2007, 127) sekä myös neuronijoukkojen toiminnan samanaikaisuutta (Nyrke 2006) ja tiettyyn tehtävään suunnatun tarkkaavaisuuden määrää (Polich & Corey-Bloom 2005). Amplitudi mitataan yleensä aaltosarjan perustasosta tietyllä latenssilla tai aikaikkunalla tapahtuvan aallon huippuun tai pohjaan mikrovoltteina (μV). Amplitudi voidaan myös mitata mikrovoltteina yhden tietyn aallon huipusta seuraavaan aallon pohjaan (Nyrke 2006, Polich 1996).

5.3 Latenssi

Herätevasteen latenssi on se aika millisekunteina (ms), joka kuluu ärsykkeen esittämisestä tietyn herätevastekomponentin korkeimman mahdollisen amplitudiarvon huippuun tai pohjaan (Polich 1996). Latenssi kuvaa impulssin kulku- ja käsittelynopeutta radastossa (Nyrke 2006) sekä neuronijoukkojen aktivoitumisen ajallista hetkeä (Sanei & Chambers 2007, 127). Latenssiaikoja voidaan käyttää kognitiivisten toimintojen tehokkuuden arvioinnissa ilman, että tutkittavilta vaaditaan suuria ponnisteluja tulosten saamiseksi. Lyhyet latenssiajat korreloivat usein neuropsykologisilla testeillä todetun hyvän psyykkisen suorituskyvyn kanssa (Polich & Corey-Bloom 2005).

5.4 Lähdepaikannus ja topografiset kartat

Tietyillä latensseilla tapahtuvia sähkövirran amplitudien nousuja ja laskuja voidaan tarkastella topografisten karttojen avulla. Näin saadaan selville komponenttien amplitudeissa tapahtuvien muutosten ja jännitekenttien erojen alueellista jakautumista kallon pinnalla. Koska EEG on ajallisesti tarkka mittausta, saadaan amplitudimuutokset tarkasti esiin tietyillä ajanjaksoilla. Karttojen avulla saadaan suuntaa antavia tuloksia anatomisista

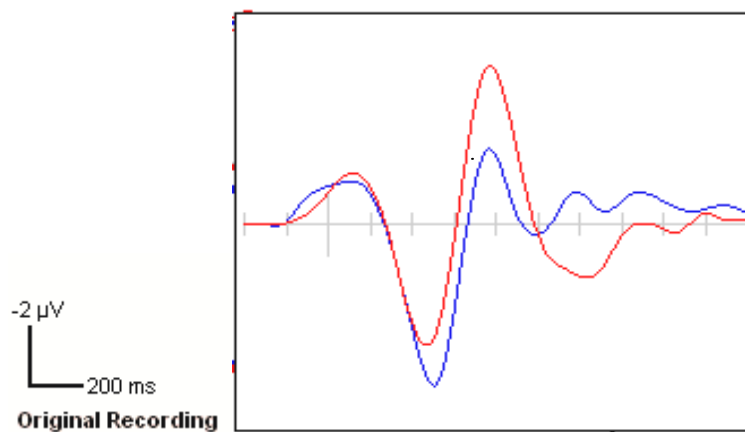
lähteistä, joissa amplitudimuutokset tapahtuvat (Rossini ym. 2007). Vaikka EEG on ajallisesti tarkka mittausmenetelmä, aivojen kerroksittainen ja spiraalimainen rakenne voi aiheuttaa sähköisten potentiaalien leviämistä eri tavoin kallon alueella. Tämä voi vaikeuttaa EEG -signaalien tarkkaa paikantamista ja EEG:n perusteella tehty paikantaminen on siten vain suuntaa antavaa (Picton 2000, Koivu ym. 2006, Sanei & Chambers 2007, 7, 15, 35). Toisaalta EEG:n avulla paikantaminen on todettu käyttökelpoiseksi menetelmäksi niin kliinisessä kuin myös tieteellisessä työssä (Nyrke 2006).

6 POIKKEAVUUSNEGATIIVISUUS ELI MISMATCH NEGATIIVISUUS (MMN) AUDITIIVISESSA JA VISUAALISESSA AISTIJÄRJESTELMÄSSÄ

Mismatch negatiivisuus, MMN eli poikkeavuusnegatiivisuus on ensimmäisenä havaittu auditiivisessa järjestelmässä. Näätäsen ym. (1978) mukaan auditiivisen oddball -paradigman avulla saadaan aikaan harvemmin toistuvan ärsykkeen jälkeen herätevastekäyrässä näkyvä temporaalinen ja anteriorinen negatiivinen komponentti noin 100-250 ms:n kuluttua ärsykkeestä. Tätä komponenttia kutsutaan mismatch negatiivisuudeksi (MMN). MMN on aikainen tapahtumasidonnainen herätevaste ja se ilmaisee aivojen havainneen muutoksen tietyssä aiemmin tapahtuneessa ärsykkeiden säännönmukaisuudessa (Czigler 2007, Sanei & Chambers 2007, 129). MMN on saatu aikaan temporaalisilla ja frontosentraalisilla aivoalueilla esittämällä tutkittavalle tietystä säännönmukaisuudesta (standardiärsyke) poikkeava ärsyke (devianttiärsyke) (oddball -paradigma). Usein toistuvat standardiärsykkeet muodostavat lyhytkestoiseen muistiin muistijäljen (auditiivisessa järjestelmässä kaikumuisti), johon uutta, saapuvaa ärsykettä verrataan (muistijälkiteoria). Mikäli saapuva ärsyke (deviantti) eroaa riittävästi usein toistuvan standardiärsykkeen synnyttämästä muistijäljestä, näkyy eron havaitseminen herätevastekäyrässä korkeampina negatiivisina amplitudeina komponentille ominaisella ajanjaksolla ärsykkeestä. Tämä aivojen automaattinen muutoksen havaitsemisjärjestelmä on automaattista toimintaa. Oleellista on, että järjestelmä havaitsee muutoksen myös tarkkaavaisuuden ollessa suunnattuna muualle kuin muutoksen aiheuttamaan ärsykkeeseen (Näätänen ym. 1978, Partanen ym. 2006, Czigler 2007, Kujala & Näätänen 2010).

Auditiivisen poikkeavuusnegatiivisuuden havaitsemisen jälkeen on käyty vilkasta keskustelua siitä, voiko muistijälkeen perustuva MMN -komponentti olla havaittavissa myös visuaalisessa aistijärjestelmässä (Czigler 2007, Kimura ym. 2011). Tutkimusten perusteella visuaalisessa järjestelmässä on havaittu posteriorinen negatiivinen komponentti devianttiärsykkeen esittämisen jälkeen (Kuva 5). Latenssit, joilta tutkijat ovat visuaalisen poikkeavuusnegatiivisuuden (vMMN) havainneet, vaihtelevat eri lähteiden välillä noin 100-250 ms:n (Czigler ym. 2002, Tales & Butler 2006), 120-160 ms (Czigler 2007) ja 200-400 ms:n (Kimura ym. 2011) kuluttua devianttiärsykkeestä. Mittausten aikaisten topografisten

aivokarttojen perusteella on havaittu, visuaalinen poikkeavuusnegatiivisuus vaste syntyy sekä visuaaliselle ärsykkeelle sensitiivisellä primaarisella visuaalisella (striate) että visuaalisen assosiaation korteksilla (extrastriate) (Tales ym. 2002, Tales & Butler 2006). Ei kuitenkaan ole ollut täyttä yksimielisyyttä siitä, kuvastaako tämä komponentti juuri samanlaista muistijälkeen perustuvaa muutoksenhavaitsemisprosessia kuin auditiivisessa järjestelmässä havaittu temporaalis-anteriorinen komponentti (Czigler 2007, Astikainen ym. 2008).



Kuva 5. Esimerkki visuaalisen stimulaation aiheuttamasta herätevastekäyrästä standardiärsykkeelle (sininen käyrä) ja devianttiärsykkeelle (punainen käyrä) posterioriselta näköärsykkeen käsittelyyn osallistuvalla kanavalla O2. Visuaalinen poikkeavuusnegatiivisuus on kuvassa näkyvä deviantti- ja standardiärsykekäyrien välinen erotus noin 200 ms ärsykkeen esittämisestä (huom. Kuvassa negatiivisuus esitetty ylöspäin).

Pazo-Alvarez ym. (2003) ovat laatineet visuaalista poikkeavuusnegatiivisuutta koskevan systemaattisen katsauksen, johon sisältyi 20 aiheeseen liittyvää tutkimusta vuosilta 1990-2002. Katsauksen perusteella voitiin todeta, että visuaalisessa aistijärjestelmässä oli havaittavissa devianttiärsykkeen havaitsemiseen liittyvä negatiivinen komponentti N2 -komponentin aikaikkunalla näköärsykkeen prosessointiin liittyvillä spesifisillä aivoalueilla. Joissakin tutkimuksissa tuli esiin myös (positiivista) frontaalista aktivaatiota ärsykkeiden välisen eron havaitsemiseen liittyen. Katsauksessa mukana olleet tutkimukset olivat metodologisesti hyvin heterogeenisiä, joten tarkkaa päätelmää siitä, onko kyseessä samanlainen automaattiseen muutoksenhavaitsemiseen ja muistijälkeen (visuaalisessa järjestelmässä ikoninen muisti) liittyvä komponentti kuin auditiivinen MMN, ei katsauksen perusteella voitu tehdä. Myöhemmin Czigler (2007) ja Kimura (2011) ovat esittäneet

katsauksissaan, että visuaalinen MMN -vaste on voitu saada aikaan muutoksella visuaalisessa stimulaatiossa esimerkiksi muuttamalla ärsykkeen kokoa, väriä, esiintymistiheyttä, kontrastia, liikkeen suuntaa, muotoa, sijaintia sekä värin ja suunnan yhdistelmää. Myös ärsykkeen poisjättämisellä sekä devianttiärsykkeiden sarjalla on saatu aikaan vMMN -vaste. Yhteistä visuaalisen ärsykkeen aiheuttamalle vMMN -vasteelle ja auditiiviselle MMN:lle on, että molemmat saadaan aikaan ilman tietoista tarkkaavaisuuden suuntaamista ärsykkeeseen ja ovat siten automaattista toimintaa (Tales & Butler 2006).

Muistijälkeen perustuvaa teoriaa poikkeavuusnegatiivisuudesta on myös arvosteltu. Standardiärsykkeen aktivoimassa toistuvasti samaa neuronijoukkoa, saattaa tämä neuronijoukko tulla refraktaarisiksi (ärsykkeelle sensitiiviseksi) jatkuvalla standardiärsykkeelle. Devianttiärsyke aktivoi saapuessaan eri neuronijoukkoa, josta voi myös seurata eroja herätevastekäyrässä. Auditiivisen poikkeavuusnegatiivisuuden osalta tämä refraktaariteoriaksi nimitetty teoria on voitu jo kumota laajan tutkimusaineiston puhuessa muistijälkiteorian puolesta. Visuaaliseen poikkeavuusnegatiivisuuteen liittyen muun muassa Czigler (2007) on esittänyt katsauksessaan, että vMMN -vaste saadaan aikaan vain, mikäli edellinen ärsyke on noudattanut tiettyä, säännöllistä muotoa toisin sanoen muodostanut muistijäljen. Myös Astikainen ym. (2008) ovat esittäneet tuloksia muistijälkeen perustuvasta MMN -vasteesta visuaalisessa järjestelmässä. Äskettäin Kimura ym. (2011) totesivat katsauksessaan, että visuaalinen poikkeavuusnegatiivisuus vaste on saatu aikaan myös muun muassa heti devianttiärsykettä seuraavan standardiärsykkeen esittämisen jälkeen. vMMN puolestaan hävisi kokonaan, mikäli standardi- ja devianttiärsykkeiden sarjalla ei ollut satunnaista järjestystä vaan ärsykkeet noudattivat samaa tiettyä järjestystä koko stimulaation ajan. Katsauksessa esitettiinkin, että alkuperäistä muistijälkiteoriaa visuaaliseen poikkeavuusnegatiivisuuteen liittyen tulisi laajentaa.

7 P3 -POTENTIAALI

P3 -potentiaali on endogeeninen tapahtumasidonnainen herätevastekomponentti, jonka esiintyminen riippuu paljolti ärsykkeeseen suunnatun tarkkaavaisuuden määrästä. P3 näkyy herätevastekäyrässä positiivisena komponenttina noin 250-400 ms (Polich 1996) tai 300-900 ms ärsykkeen esittämisestä (Linden 2005). Tapahtumasidonnaista P3 -potentiaalia on herätevastetutkimuksessa käytetty kuvaamaan kognitiivisissa toiminnoissa ilmeneviä yksilöllisiä eroja (Rossini ym. 2007) sekä niitä neuraalisia mekanismeja, jotka vastaavat ympäristön muutoksen edellyttämän tarkoituksenmukaisen vasteen muodostamisesta (Polich 1996). P3 -vaste voidaan saada aikaan sekä auditiivisella että visuaalisella aktiivisella (joskus myös passiivisella) oddball -menetelmällä (Rossini ym. 2007).

Oddball -paradigman avulla rekisteröidyissä herätevasteissa, standardiärsykkeen aiheuttama aktivaatio tulee esiin ärsykkeelle spesifisellä aivokuorialueella. Devianttiärsykkeen käsittelyyn liittyvä prosessointi näkyy puolestaan parietosentraalisilla aivoalueilla. P3 -vasteesta voidaan erikseen erottaa kaksi osakomponenttia: Yllätysärsykkeelle ominainen, tehtävästä irrallinen P3a -vaste sekä enemmän tehtävään liittyvä ja siten tietoista kognitiivista prosessointia kuvaava P3b -vaste. P3a -vaste on aikaisempi ja se on jakautunut frontosenraalisesti. P3a -vasteen voi aiheuttaa esimerkiksi visuaalinen, parhaillaan suoritettavasta tehtävästä irrallinen ärsyke (Polich 1996, Linden 2005, Partanen ym. 2006, Kujala & Näätänen 2010).

P3 -latenssiaikojen ajatellaan kuvaavan ärsykkeen käsittelyyn liittyvää aikaa. P3 -potentiaalin lyhyemmät latenssiajat korreloivat neuropsykologisilla testeillä mitatun hyvän kognitiivisen toimintakyvyn kanssa. P3 -potentiaalin amplitudin on puolestaan ajateltu kuvaavan sekä muistitoimintojen tehokkuutta että tiettyyn tehtävään suunnatun tarkkaavaisuuden määrää. Aivoissa tapahtuviin normaaleihin ikääntymismuutoksiin liittyen on todettu lineaarista P3 -amplitudien pienenemistä sekä latenssiaikojen pidentymistä. Vaikka yksilöllinen vaihtelu P3 -potentiaalin latensseissa ja amplitudeissa samoissakin ikäryhmissä on suurta, on P3 -komponentin todettu olevan merkittävä menetelmä tutkittaessa ikääntymisen vaikutusta keskushermoston neuraaliseen aktivaatioon (Polich 1996, Rossini ym. 2007).

8 IKÄÄNTYMINEN JA VISUAALINEN MISMATCH NEGATIIVISUUS

Kognitiivisten prosessien nopeudessa sekä vasteen synnyttämiseen liittyvissä toiminnoissa tapahtuu muutoksia normaalin ikääntymisen myötä (Vandenberghe & Tournoy 2005). Koska poikkeavuusnegatiivisuuden ilmaantuminen ei edellytä tarkkaavaisuutta eikä käyttäytymisvasteita, voidaan sen avulla tutkia muun muassa normaalin ikääntymisen vaikutusta epäolennaisten ärsykkeiden käsittelyyn sekä sensoriseen muistiin (Alain & Woods 1999). Myös P3 -tutkimusten on todettu olevan luotettava ja käyttökelpoinen menetelmä kognitiivista prosessointia tutkittaessa (Polich & Corey-Bloom 2005).

Auditiivista poikkeavuusnegatiivisuutta ja ikääntymistä on tutkittu melko paljon ja osin ristiriitaisin tuloksin (Lorenzo-López ym. 2004). Pekosen (2000) laatiman katsauksen mukaan auditiivisen MMN -vasteen amplitudeissa on havaittu pientymistä ja latensseissa pidentymistä normaaliin ikääntymiseen liittyen. Toisaalta ei lopullisia päätelmiä katsauksen perusteella voitu tehdä tutkimusten metodologisesta heterogeenisyydestä johtuen. Ikääntymisen vaikutusta visuaaliseen poikkeavuusnegatiivisuuteen on tutkittu vielä vähän. Aivojen biokemiallisten ja rakenteellisten ikääntymismuutosten perusteella voidaan kuitenkin olettaa, että myös visuaalisessa poikkeavuusnegatiivisuudessa tapahtuu muutoksia ikääntymisen myötä (Tales ym. 2002).

Ikääntymisestä ja visuaalisesta poikkeavuusnegatiivisuudesta on 2000 -luvulla tehty ainakin neljä tutkimusta. Näiden tutkimusten tulokset on koottu taulukkoon 1. Jokaisessa tutkimuksessa herätevasteet rekisteröitiin käyttämällä EEG:tä (elektrodien asettelu kansainvälisen 10-20 -menetelmän mukaan) ja aktiivista oddball -paradigmaa. Ärsykettä (ominaisuudet erosivat tutkimusten välillä) esitettiin tietokoneen ruudulla tutkittavien istuessa 61-100 cm:n etäisyydellä näytöstä. Osallistujien tarkkaavaisuus suunnattiin standardi- ja devianttiärsykkeestä erilliseen kohde (target) -ärsykkeeseen ja tarkkaavaisuuden kohdistuminen kontrolloitiin kognitiivisella tehtävällä.

Taulukko 1. Tutkimukset, joissa terveiden nuorten ja ikääntyneiden visuaalista poikkeavuusnegatiivisuutta on verrattu 2000 -luvulla.

Tutkimus	Koehenkilöt		Visuaalinen stimulaatio	vMMN (latenssi, lokalisaatio)	
	N	I		N	I
Tales ym. 2002	24 (16f, 8m) ikä ka. 30,5	12 (8n, 4m) ikä ka. 77 (69-88)	Aktiivinen oddball: standardi (S), deviantti (D), target (T) Attentio: reagointi T-ärsykkeeseen nappia painamalla Ärsyke: muotoa vaihtava valkoinen palkki Ärsykkeen kesto: 200 ms ISI: randomoitu 612-642 ms Ärsykkeiden suhde (S;D;T): 16:1:1 Rekisteröidyt EEG-kanavat: 14 kpl	1. Selkeä vMMN 250-400 ms devianttiärsykeestä erityisesti posteriorisilla alueilla	1. Matalammat vMMN amplitudit 250-400 ms devianttiärsykeestä
Lorenzo-López ym. 2004	7 (4f, 3m) ikä ka. 32±6 (24-38)	9 (5n,4m) ikä ka. 62±3 (58-67)	Aktiivinen oddball: standardi (S), deviantti (D), target (T) Attentio: reagointi T-ärsykkeeseen nappia painamalla Ärsyke: siniaallon muotoinen ritiläkuvio Ärsykkeen kesto: 133 ms ISI: 665 ms Ärsykkeiden suhde (S, D): 80 %, 20 % Rekisteröidyt EEG-kanavat: 20 kpl	1. vMMN kaikilla posteriorisilla kanavilla 2. Korkeammat vMMN - amplitudit 165-205 ms ärsykeestä (-2,26µV)	1. vMMN posteriorisilla kanavilla Pz, P4, T6, O2 2. Pidemmät N2 -komponentin latenssit (172,9 ms) 3. Matalammat vMMN amplitudit 165-205 ms ärsykeestä (-0,005µV)
Tales & Butler 2006	11 (8f, 3m) ikä ka. 28 (20-43)	12 (10n, 2m) ikä ka. 73 (51-84)	Aktiivinen oddball: standardi (S), deviantti (D), target (T) Attentio: reagointi T-ärsykkeeseen nappia painamalla Ärsyke: muotoa vaihtava valkoinen palkki Ärsykkeen kesto: 200 ms ISI: randomoitu 612-642 ms Ärsykkeiden suhde (S, D, T): 16:1:1 Rekisteröidyt EEG-kanavat: 13 kpl	1. Korkeammat vMMN - amplitudit posteriorisilla kanavilla	1. Matalammat vMMN - amplitudit posteriorisilla kanavilla
Tales ym. 2008		10 (6n, 4m) ikä ka. 71,2 (65-81)	Aktiivinen oddball: standardi (S), deviantti (D), target (T) Attentio: reagointi T-ärsykkeeseen nappia painamalla Ärsyke: muotoa vaihtava valkoinen palkki Ärsykkeen kesto: 200 ms ISI: randomoitu 612-642 ms Ärsykkeiden suhde (S, D, T): 16:1:1 EEG-kanavat: T5, T6, O1, O2, Oz		1. Ei merkitsevää vMMN-vastetta 140-250ms ärsykeestä 2. Ei merkitsevää vMMN-vastetta 250-400 ms ärsykeestä

N = nuoret, I = ikääntyneet, n = nainen, m = mies, ikä ka. = ikäkeskiarvo (vaihteluväli), ISI = ärsykkeiden väli millisekunteina (inter-stimulus-interval)

Tales ym. (2002) havaitsivat tutkimuksessaan, että 250-400 ms devianttiärsykkeestä, ikääntyneiden vMMN amplitudi oli merkitsevästi alentunut nuoriin verrattuna erityisesti posteriorisilla alueilla (okkipitaali- ja temporaalikorteksilla). Tutkimuksen tulosten perusteella ei kuitenkaan voitu tehdä lopullista päätelmää siitä, oliko amplitudin aleneminen myös merkki muutoksen havaitsemisjärjestelmän toiminnan heikkenemisestä. Lorenzo-López ym. (2004) totesivat tutkimuksessaan, että ikääntyneiden N2 -komponentin latenssi oli nuoria merkitsevästi pidempi (nuorten latenssi 154,2 ms, ikääntyneiden 172,9 ms). Nuorilla vMMN tuli esiin kaikilla analysoiduilla posteriorisilla kanavilla 145–165 ms devianttiärsykkeestä, kun taas ikääntyneillä merkitsevä deviantin ja standardin välinen ero tuli esiin kanavilla O2, T6, P4 ja Pz samalla aikaikkunalla. Analysoidessaan poikkeavuusnegatiivisuutta myöhäisemmältä aikaikkunalta (165-205 ms), tutkijat totesivat ikääntyneiden vMMN -amplitudin olevan nuoria merkitsevästi matalampi (ikäntyneet - 0,005 μV versus nuoret -2,26 μV). Tales & Butler (2006) selvittivät tutkimuksessaan, johtuivatko ikääntyneillä aikaisemmissa tutkimuksissa todetut alhaisemmat visuaalisen MMN -vasteen amplitudiarvot automaattisen muutoksenhavaitsemisjärjestelmän väsymisestä vai ikääntymisen aiheuttamasta yleisen neuronaalisen vasteen heikentymisestä. He esittivät tutkittaville kahdesti saman sarjan standardi-, deviantti- ja targetärsykeitä. Tulosten perusteella havaittiin, että amplitudeissa ei ollut eroja sarjojen välillä ryhmien sisällä. Väsymisteoria voitiin täten hylätä ja todeta alempien amplitudiarvojen johtuvan ikääntymiseen liittyvästä neuronaalisen vasteen heikentymisestä. Tales ym. (2008) vahvistivat aikaisemman tutkimuksensa tuloksen vMMN -vasteen puuttumisesta sekä 140-250 ms että 250-400 ms devianttiärsykkeestä. Tämän tutkimuksen asetelma erosi kolmesta aikaisemmasta siten, että terveiden ikääntyneiden kontrolliryhmänä oli Alzheimerin tautiin sairastuneita sekä ikääntyneitä, joilla oli todettu lievä kognitiivinen heikentyminen (MCI, mild cognitive impairment).

9 TUTKIELMAN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT

Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena on visuaalisen oddball -paradigman avulla tutkia herätevasteita, erityisesti poikkeavuusnegatiivisuutta (vMMN) ja P3 -potentiaalia, visuaalisessa järjestelmässä. Tarkoituksena on selvittää ikääntymisen vaikutusta visuaalisiin herätevasteisiin sekä aivojen automaattiseen muutoksenhavaitsemisprosessiin.

Tutkimusongelmat:

1. Esiintyykö ikääntyneillä poikkeavuusnegatiivisuus vaste visuaalisessa järjestelmässä?
2. Eroavatko nuorten ja ikääntyneiden visuaalisten herätevasteiden vMMN ja P3 latenssit ja amplitudit toisistaan?

Tutkimuksen hypoteesit:

1. Terveillä ikääntyneillä esiintyy visuaalisessa järjestelmässä automaattiseen muutoksenhavaitsemiseen liittyen visuaalinen poikkeavuusnegatiivisuusvaste, vaikka tieto aikaisempaan tutkimukseen perustuen onkin ristiriitaista. vMMN -vaste saattaa ikään liittyvistä yleisistä latenssiaikojen pidentymisistä johtuen esiintyä nuorten vMMN -vastetta myöhäisemmällä latensseilla.
2. Anatomian ja fysiologian kirjallisuuden perusteella voidaan päätellä, että aivoissa tapahtuvat ikääntymisestä johtuvat neurodegeneratiiviset prosessit aiheuttavat muutoksia visuaalisen järjestelmän toimintaan. Nämä muutokset tulevat esiin oddball -menetelmällä rekisteröidyissä visuaalisissa tapahtumasidonnaisissa vMMN- ja P3 -herätevastekäyrissä komponenttien latenssiaikojen pidentymisenä sekä matalampina amplitudeina.

10 TUTKIELMAN AINEISTO JA MENETELMÄT

10.1 Osallistujat

Tutkielman osallistujat koostuivat nuorista (n=21) alle 30-vuotiaista Jyväskylän yliopiston opiskelijoista (Taulukko 2) sekä ikäänntyneistä (n=14) yli 66-vuotiaista Keski-Suomen Eläkeläisyhdistyksen jäsenistä (Taulukko 3). Yliopisto-opiskelijat rekrytoitiin sähköpostin välityksellä. Eläkeläisyhdistyksen jäsenet rekrytoitiin heidän järjestämältään viikoittaiselta tapaamiskerralta.

Taulukko 2. Tutkielmaan osallistuneet nuoret henkilöt.

Tutkimushenkilönro	Ikä (vuosina)	Sukupuoli (m/n)	Segmentit (max. 150)
12	26	m	146
14	29	n	21
15	27	m	120
16	22	n	1
17	22	n	77
18	23	n	108
19	23	m	74
20	23	n	133
21	25	m	72
22	23	m	136
23	24	m	149
24	24	n	137
25	23	m	69
26	23	m	132
27	26	m	84
28	27	m	140
29	27	m	137
30	27	n	128
31	27	n	150
32	25	n	119
33	25	m	143
n=21	24,8	12m/9n	ka. 108

Taulukko 3. Tutkielmaan osallistuneet ikääntyneet henkilöt.

Tutkimushenkilö nro	Ikä (vuosina)	Sukupuoli (m/n)	Segmentit (max. 150)
101	69	n	66
102	66	n	0
103	67	n	0
104	72	n	88
105	77	n	131
106	80	m	145
107	80	m	22
108	76	n	44
109	73	n	100
110	71	n	57
111	72	m	131
112	95	m	77
113	69	n	138
114	87	m	131
n=14	75,3	5m/9n	ka. 81

Tutkielman sisäänottokriteereinä oli perusterveys (näkö korjattiin silmälaseilla), oikeakätisyys ja nuorilla alle 30 vuoden sekä ikääntyneillä yli 62 vuoden ikä. Poissulkukriteereinä olivat mahdolliset neurologiset sairaudet, verenpaine- ja lääkehoito sekä vasenkätisyys. Kaikki tutkittavat olivat vapaaehtoisia ja he allekirjoittivat kirjallisen suostumuksen ennen EEG -tutkimuksen suorittamista eivätkä he saaneet osallistumisestaan palkkiota. Tutkittavia informoitiin heidän oikeudestaan keskeyttää tutkimuksen kulku sen missä vaiheessa tahansa. Tutkimussuunnitelma oli hyväksytty Jyväskylän yliopiston eettisessä toimikunnassa.

10.2 EEG -tutkimuksen kulku

EEG -tutkimuksen aluksi tutkittavia informoitiin tutkimuksen kulusta ja he allekirjoittivat kirjallisen suostumuslomakkeen. Sen jälkeen tutkittaville asetettiin pääsen EEG -myssy

Easycap QA40). Varsinaisen tutkimuksen ja EEG -mittauksen aikana tutkittava istui rauhalliseen tutkimushuoneeseen sijoitetulla nojatuolilla noin yhden metrin etäisyydellä tietokoneen näytöstä (Eizo Flexscan F55, 17-inch CRT näyttö). Huoneen valaistusta (noin 40 lx) himmennettiin niin, että valo ei heijastunut näytölle vaan antoi taustavaloa tutkittavan takaa. Kokeen aikana tutkittavia pyydettiin pitämään katse ruudun keskellä sekä keskittymään kuunnelman (suomenkielinen äänikirja) kuuntelemiseen. Tutkittavia informoitiin olemaan kiinnittämättä huomiota näytöllä esiintyvään ärsykkeeseen. Tarkkaavaisuuden keskittämistä kuunnelmaan pyrittiin vahvistamaan mainitsemalla, että kuunnelmasta esitetään kysymyksiä tutkimuksen lopuksi. Tutkittavia seurattiin mittauksen aikana tutkimushuoneeseen sijoitetun kameran välityksellä.

10.3 Ärsyke

Tutkimuksen aikana tutkittaville esitettiin tietokoneen näytöllä visuaalista ärsykettä (E-prime 1.2 ohjelma). Visuaalinen poikkeavuusnegatiivisuus määritellään harvemmin toistuvan ärsykkeen (deviantti) ja usein toistuvan (standardi) ärsykkeen aiheuttamaksi tapahtumasidonnaisten herätevastekäyrien väliseksi polariteetiltaan negatiiviseksi eroksi (Czigler 2007). Visuaalisena ärsykkeenä tässä tutkielmassa käytettiin vaalealla pohjalla esiintynyttä mustaa palkkia, jonka kallistussuunta vaihteli 18° vasemmalle tai oikealle (Kuva 6). Ärsykkeiden väli (inter stimulus interval ISI) oli 500 ms. Ärsykeitä esitettiin yhteensä 1000 ärsykettä niin, että 850 ärsykettä (85 %) toimi standardiärsykeinä ja 150 ärsykettä (15 %) devianttiärsykeinä (oddball -paradigma). Ärsykkeen suunta vaihtui satunnaisessa järjestyksessä niin, että kahden devianttiärsykkeen välillä oli vähintään kaksi standardiärsykettä. Devianttiärsykkeen suunta muuttui joka toisen tutkittavan jälkeen.



Kuva 6. Esimerkki samanlaisesta visuaalisesta stimulaatiosta, jota käytettiin tässä tutkielmassa (Astikainen ym. 2008).

10.4 EEG -rekisteröinti

Tutkimuksen aikana elektroenkefalogrammi tallennettiin Brain Vision Recorder-ohjelmalla (Brain Products GmbH, Munich, Germany). Ag/AgCl-elektrodit oli sijoitettu Fp1, Fp2, Fz, F2, F3, F4, F7, F8, Fc1, Fc2, Fc5, Fc6, Ft9, Ft10, Cz, C3, C4, Cp1, Cp2, Cp3, Cp4, Cp5, Cp6, Pz, P3, P4, P7, P8, Tp9, Tp10, T7, T8, Oz, O1, O2 kohtiin kansainvälisen 10-20 -menetelmän mukaan (Sanei & Chambers 2007, 15). Elektrodien impedanssit pyrittiin pitämään alle 20 k Ω . Silmän liikkeet mitattiin elektrodeilla vasemman silmän päältä (horisontaaliset liikkeet) ja oikeasta silmäkulmasta (vertikaaliset liikkeet). Referenssinä toimi linkitetyt mastoidit molemmilla puolilla korvien takana. Elektrodien sähköiset jännitteet vahvistettiin (BrainVisionQuickamp) ja kerättiin 0.05-100 Hz taajuusikkunalla sekä tallennettiin tietokoneen kovalevylle.

10.5 EEG -analyysi

EEG:n analysoinnissa käytettiin Brain Vision Analyzer -ohjelmaa (Brain Products GmbH). Elektrodien signaalit suodatettiin (0.1Hz–32 Hz, 24 dB), niistä poistettiin 50 Hz taustakohina ja ne segmentoitiin 1200 ms aikaikkunoihin. Segmentit, joissa amplitudi ylitti 80 μ V, poistettiin jatkoanalyysistä. Tämän jälkeen signaalit segmentoitiin uudelleen 600 ms aikaikkunoihin erikseen standardi- ja devianttiärsykeille ja näille tehtiin myös perustason korjaus (perustaso määriteltiin -100-0 ms ennen stimulusta). Lopullisista analyyseistä hylättiin tämän jälkeen ne kaksi nuorta (koehenkilöt 14, 16) ja neljä ikääntynyttä (koehenkilöt 102, 103, 107, 108), joilla keskiarvoistettujen hyväksytyjen stimulusten määrä oli alle 50. Tämän jälkeen analyysiin hyväksytyistä signaaleista määritettiin komponentit N1 (80-100 ms), P2 (95-135 ms), N2 (140-220 ms), P3 (280-380 ms, sisältäen P3a ja P3b -komponentit) etsimällä näiden aikaikkunoiden sisältä korkein amplitudi (μ V) sekä sen aikainen latenssi (ms) puoliautomaattisella Peak Detection -toiminnolla. Nuorilla herätevastekäyrien korkeimmat amplitudihuiput ja -pohjat löytyivät hyvin automaattisella haulalla. Ikääntyneillä todelliset huippuamplitudiarvot eivät löytyneet automaattisella haulalla ennalta määritetyiltä komponenttien ajanjaksoilta, joten ne merkittiin herätevastekäyristä manuaalisella toiminnolla. Visuaalinen poikkeavuusnegatiivisuus määritettiin N2 -

komponentin ajanjaksolta deviantti- ja standardiärsykkeen keskiarvoamplitudien (μV) erotuksena (Czigler 2007).

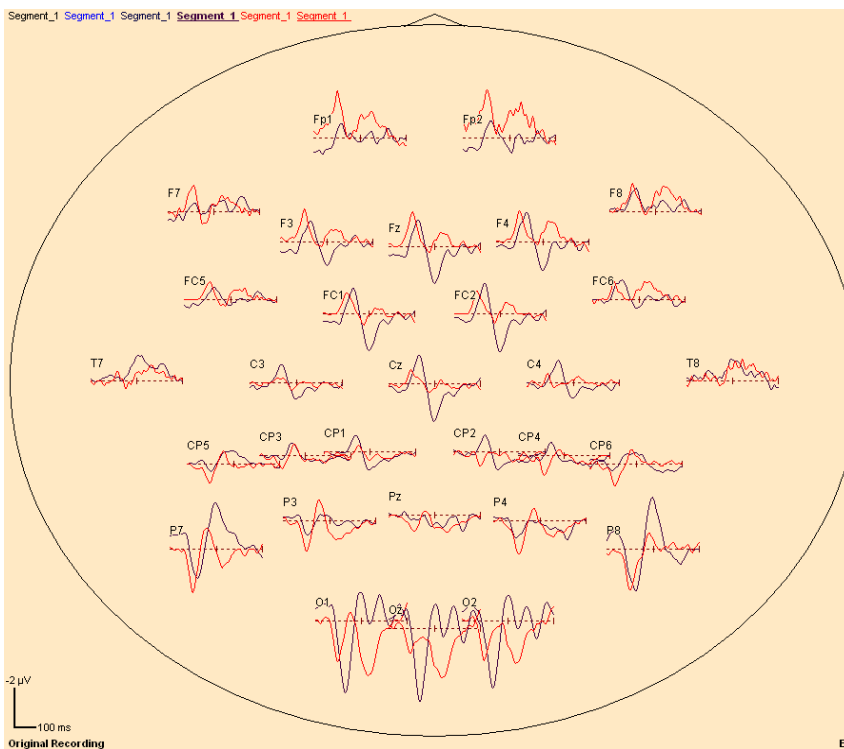
10.6 Tilastollinen analyysi

Tilastolliseen analyysiin hyväksytyjä tutkittavia oli nuorten ryhmässä 19 (24,7 vuotta, 22-27) ja ikääntyneiden ryhmässä 10 (76,5 vuotta, 69-95). Latenssien ja amplitudien normaalijakautuneisuutta kaikissa komponenteissa testattiin Kolmogorov-Smirnovin testillä. Tilastollisen analyysin mukaan kaikki latenssit ja amplitudit noudattivat normaalijakaumaa (KS $p > 0,05$). Komponenttien standardi- ja devianttiärsykkeen latenssikeskiarvot (ms) saatiin määrittämällä O2 -elektrodikanavalta jokaisen neljän eri komponentin omalta ajanjaksolta korkein mahdollinen joko positiivinen tai negatiivinen jännitehuippu (ärsykkeestä komponenttiaallon huippuun tai pohjaan). Amplitudit määritettiin samoilta komponenttien ajanjaksoilta korkeimpana positiivisena tai negatiivisena jännitehuippuna (μV) perustasosta (baseline) mitattuna. Amplitudien osalta tilastolliseen analyysiin valittiin posterioriset rekisteröintikanavat O1, Oz ja O2. Nämä kanavat valittiin Pazo-Alvarezin ym. (2003) katsauksen tulosten perusteella sekä siksi, että visuaaliseen prosessointiin osallistuva primaarinen näköaivokuori sijaitsee okkipitaalilohkolla bilateraalisesti. Aivojen ikääntymismuutoksista raportoivan kirjallisuuden perusteella oli odotettavissa, että ikääntyneiden visuaalinen prosessointi eroaa nuorista. Tämän vuoksi tilastolliseen analyysiin valittiin myös frontaalisesti sekä sentraalisesti sijaitsevia aivoalueita ja niillä tapahtuvaa neuronaalista aktivaatiota mittaavia elektrodikanavia. Nämä kanavat olivat sentraalinen Cz sekä frontaaliset Fz ja Fc5. Standardi- ja devianttiärsykkeiden latenssien ja amplitudien eroja ryhmien sisällä verrattiin pareittaisilla t-testeillä (paired samples t-test). Nuorten ja ikääntyneiden ryhmien välisiä latenssi- ja amplitudikeskiarvoja sekä standardi- että devianttiärsykkeiden välillä testattiin monivertailuilla (Multivariate Anova). Tilastollisen merkitsevyyden rajaksi koko tutkielman aineistossa asetettiin 0,05.

11 TULOKSET

Molemmissa ryhmissä oli havaittavissa selkeät N1, P2, N2 ja P3 -komponentit. P3 -komponentin positiivinen huippu oli latenssiltaan melko aikainen sekä amplitudiltaan matala, minkä vuoksi se määritettiin P3a -komponentiksi.

Kuvassa 7 on nähtävissä kaikkien tilastolliseen analyysiin hyväksytyjen nuorten (n = 19) ja ikääntyneiden (n = 10) keskiarvoherätevastekäyrät (grand average, GA) 0-400 ms:n ajanjaksolla poikkeavan ärsyksen esittämisen jälkeen jokaisella rekisteröintikanavalla.



Kuva 7. Nuorten (n = 19) ja ikääntyneiden (n = 10) ryhmien keskiarvoherätevastekäyrät (GA) ajanjaksolla 0-400 ms poikkeavasta ärsykkeestä kaikilta EEG -kanavilta. Kuvassa frontaalisesti sijaitsevat kanavat ovat ylhäällä (^ = nenä), temporaalisesti sijaitsevat kanavat ohimoilla lateraalisesti (oikealla ja vasemmalla sivulla) sekä posteriorisesti sijaitsevat okkipitaalikanavat alhaalla.

Okkipitaalisten kanavien (O1, Oz, O2) vasteissa on nähtävissä nuorten ryhmän amplitudien negatiivinen polariteetti noin 200 ms:n kohdalla ärsyksen esittämisestä. Samalla

ajanjaksolla ikääntyneiden amplitudien polariteetit ovat positiivisia. Sentraalisilla (Cz) ja frontaalisilla (Fz, Fc5) aivoalueilla amplitudien polariteettiero ryhmien välillä näyttää vastaavasti tapahtuvan päinvastoin eli nuorilla amplitudit ovat positiivisia ja ikääntyneillä negatiivisia. Kuvasta 7 on nähtävissä myös ikääntyneiden huomattavasti matalammat amplitudiarvot muilla aivoalueilla paitsi frontaalisesti sijaitsevilla elektrodeilla.

11.1 Latenssivertailut

11.1.1 Ryhmien sisäiset latenssivertailut

N1, P2 ja N2 -komponenteissa ei nuorten eikä ikääntyneiden ryhmien sisällä ollut eroa standardi- ja devianttiärsyksen latensseissa O2 -kanavalta mitattuna. Ainoastaan P3 -komponentissa nuorten devianttiärsyksen latenssi oli merkitsevästi standardiärsyksen latenssia lyhyempi ($p = 0,002$) (Taulukko 4).

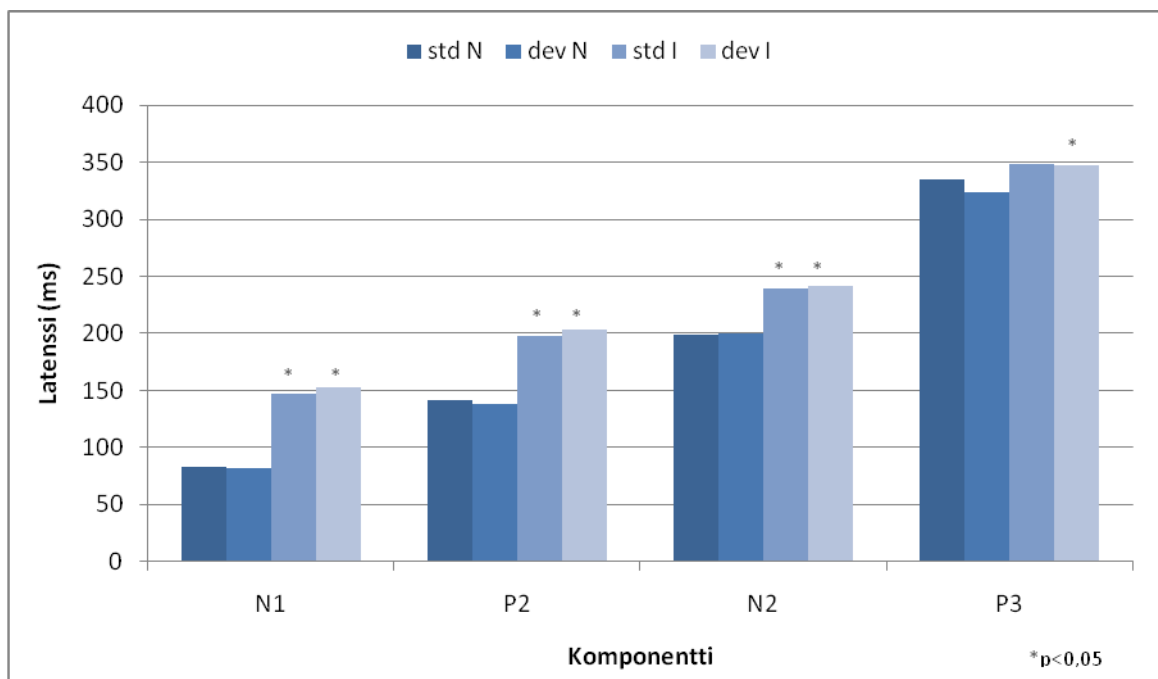
Taulukko 4. Eri komponenttien keskiarvolatenssit (ms) ja keskihajonnat (SD) standardi (std)- ja devianttiärsykkeelle (dev) sekä merkitsevät erot standardi- ja devianttiärsyksen välillä ryhmien sisällä.

	N1 (80-100 ms)		P2 (95-135 ms)		N2 (140-220 ms)		P3 (280-380 ms)	
	std (\pm SD)	dev (\pm SD)	std (\pm SD)	dev (\pm SD)	std (\pm SD)	dev (\pm SD)	std (\pm SD)	dev (\pm SD)
N	83	82	142	138	199	200	335	324
n=19	(\pm 11)	(\pm 12)	(\pm 23)	(\pm 22)	(\pm 19)	(\pm 19)	(\pm 25)	(\pm 23) ¹
I	147	153	198	203	239	242	348	347
n=10	(\pm 20)	(\pm 26)	(\pm 33)	(\pm 36)	(\pm 39)	(\pm 46)	(\pm 27)	(\pm 26)

N = nuoret, I = ikääntyneet, ¹ $p < 0,05$

11.1.2 Ryhmien väliset latenssivertailut

Nuorten ja ikääntyneiden välisessä latenssivertailussa ikääntyneiden latenssit olivat nuorten latensseja merkitsevästi pidempiä sekä standardi- että devianttiärsykkeelle kaikissa muissa komponenteissa paitsi P3 -komponentin standardiärsykkeessä (Kuva 8).



Kuva 8. Nuorten (N) ja ikääntyneiden (I) latenssivertailu eri komponenteissa O2 - elektrodikanavalla. Ryhmien välinen ero standardi (std)- ja devianttiärsykkeen (dev) latenssin välillä on merkitsevä (*) kaikissa muissa paitsi P3 -komponentin standardiärsykkeessä.

11.2 Amplitudivertailut

Tutkielmassa keskityttiin tarkastelemaan amplitudiarvoja sekä N2- että P3 -komponentin aikaikkunalla. N2 -komponentin aikaikkunalla (140-220 ms) pyrittiin määrittämään negatiivinen visuaalinen poikkeavuusnegatiivisuus ja P3 -komponentin aikaikkunalta (280-380 ms) mahdollinen positiivinen P3a -vaste. Amplitudiero määriteltiin deviantti- ja standardiärsykkeen amplitudien erotuksena (μV).

11.2.1 Ryhmien sisäiset amplitudivertailut

Taulukossa 5 on esitetty nuorten ja taulukossa 6 ikääntyneiden amplitudiarvot sekä standardi- että devianttiärsykeelle kaikissa neljässä komponentissa.

Taulukko 5. Nuorten (n=19) amplitudikeskiarvot (μV) kuudelta tarkasteltavaksi valitulta elektrodikanavalta neljässä eri komponentissa.

	N1 (80-100 ms)		P2 (95-135 ms)		N2 (140-220 ms)		P3 (280-380 ms)	
	std (\pm SD)	dev (\pm SD)	std (\pm SD)	dev (\pm SD)	std (\pm SD)	dev (\pm SD)	std (\pm SD)	dev (\pm SD)
Fc5	-0,03 (\pm 0,53)	0,30 (\pm 0,77)	-1,40 (\pm 0,73)	-0,92 (\pm 0,47)	0,30 (\pm 0,56)	0,60 (\pm 0,87)	-0,62 (\pm 0,57)	-0,73 (\pm 1,20)
Fz	0,21 (\pm 1,14)	0,48 (\pm 0,90)	-2,47 (\pm 1,48)	-1,48 (\pm 1,36)	1,33 (\pm 1,21)	1,95 (\pm 1,91)	-0,67 (\pm 1,07)	-0,52 (\pm 1,23)
Cz	0,25 (\pm 0,77)	0,38 (\pm 0,71)	-1,78 (\pm 0,96)	-1,27 (\pm 0,99)	0,90 (\pm 0,93)	2,05* (\pm 1,63)	-0,49 (\pm 0,85)	0,07 (\pm 1,10)
O1	-0,17 (\pm 1,67)	-0,54 (\pm 1,42)	4,99 (\pm 2,62)	3,99 (\pm 2,56)	-1,42 (\pm 1,45)	-1,98 (\pm 2,17)	1,26 (\pm 1,08)	1,20 (\pm 1,57)
Oz	-0,98 (\pm 2,18)	-1,42 (\pm 1,83)	5,17 (\pm 2,53)	4,21 (\pm 2,64)	-1,46 (\pm 1,48)	-2,25* (\pm 2,12)	1,51 (\pm 1,27)	1,52 (\pm 1,46)
O2	-0,60 (\pm 2,55)	-0,99 (\pm 2,60)	5,47 (\pm 2,42)	4,45 (\pm 2,64)	-1,14 (\pm 1,69)	-2,40* (\pm 2,15)	1,71 (\pm 1,07)	1,85 (\pm 1,67)

* p < 0,05

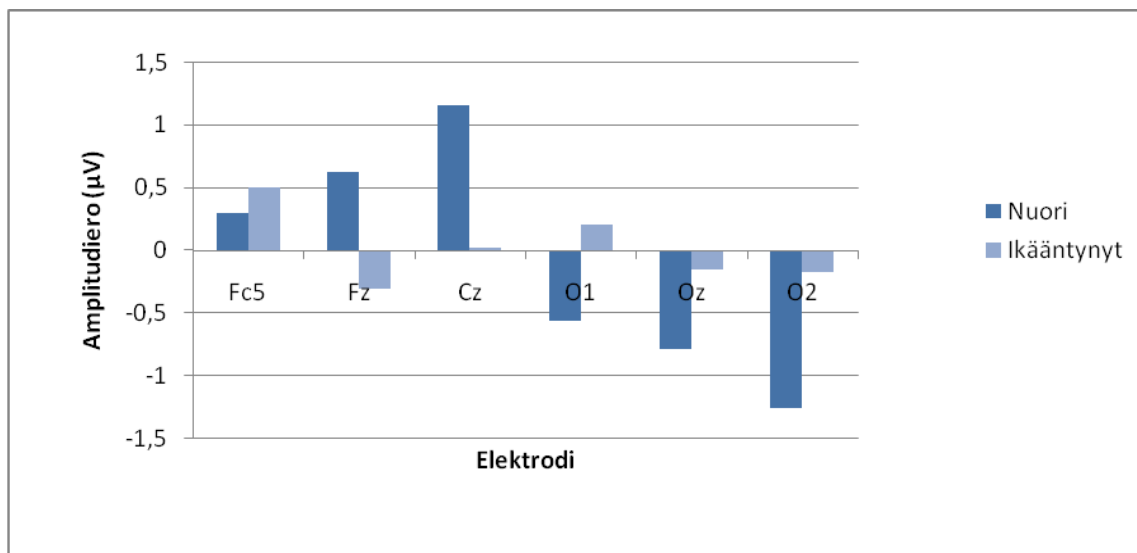
Taulukko 6. Ikääntyneiden (n=10) amplitudikeskiarvot (μV) kuudelta tarkasteltavaksi valitulta elektrodikanavalta neljässä eri komponentissa.

	N1 (80-100 ms)		P2 95-135 ms)		N2 (140-220 ms)		P3 (280-380 ms)	
	std (\pm SD)	dev (\pm SD)	std (\pm SD)	dev (\pm SD)	std (\pm SD)	dev (\pm SD)	std (\pm SD)	dev (\pm SD)
Fc5	-0,42 (\pm 0,59)	-0,04 (\pm 0,95)	-0,90 (\pm 0,76)	-0,61 (\pm 0,82)	-0,45 (\pm 0,72)	0,05* (\pm 0,98)	-0,46 (\pm 0,32)	-0,35 (\pm 0,55)
Fz	-0,42 (\pm 1,15)	-0,40 (\pm 1,10)	-1,02 (\pm 1,17)	-1,25 (\pm 0,93)	-0,24 (\pm 1,16)	-0,55 (\pm 1,16)	-0,05 (\pm 0,94)	-0,68* (\pm 0,67)
Cz	-0,02 (\pm 0,67)	0,14 (\pm 0,63)	-0,31 (\pm 0,78)	-0,38 (\pm 0,65)	0,18 (\pm 0,56)	0,20 (\pm 0,64)	-0,26 (\pm 0,68)	-0,05 (\pm 0,48)
O1	0,27 (\pm 2,28)	-1,13 (\pm 2,66)	3,08 (\pm 2,32)	2,22 (\pm 1,96)	1,60 (\pm 2,12)	1,80 (\pm 2,03)	1,01 (\pm 1,90)	1,41 (\pm 1,54)
Oz	0,73 (\pm 1,75)	0,07 (\pm 2,05)	3,34 (\pm 2,23)	3,40 (\pm 1,80)	1,71 (\pm 1,75)	1,56 (\pm 1,56)	1,18 (\pm 1,66)	1,40 (\pm 1,55)
O2	0,73 (\pm 1,66)	-0,26 (\pm 2,32)	2,83 (\pm 2,21)	2,98 (\pm 1,66)	1,24 (\pm 1,85)	1,07 (\pm 1,50)	1,17 (\pm 1,44)	1,62 (\pm 1,61)

*p < 0,05

N2 -komponentissa nuorten deviantti- ja standardiärsyksen amplitudi erosi toisistaan merkitsevästi Cz ($p = 0,001$), Oz ($p = 0,024$) ja O2 ($p = 0,003$) elektrodipaikoilla. Amplitudiero (deviantista vähennettiin standardin amplitudi) oli negatiivinen Oz -elektrodilla $-0,79 \mu\text{V}$ ja O2 -elektrodilla $-1,26 \mu\text{V}$. Deviantti ja standardiärsyksen välinen amplitudiero oli negatiivinen myös O1 -elektrodilla ($-0,56 \mu\text{V}$) mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,124$). Cz -kanavalla devianttiärsyksen amplitudi ($2,05 \mu\text{V} \pm 1,63$) erosi tilastollisen analyysin mukaan merkitsevästi ($p = 0,001$) standardiärsyksen amplitudista ($0,90 \mu\text{V} \pm 0,93$). Positiivinen amplitudiero oli $1,15 \mu\text{V}$. Ikääntyneillä N2 -komponentin alueella deviantti- ja standardiärsyksen merkitsevä ($p = 0,037$) positiivinen amplitudiero ($0,5 \mu\text{V}$) havaittiin Fc5 -kanavalla.

P3 -komponentissa ei nuorten deviantti- ja standardiärsykkeiden amplitudeissa ollut merkitseviä eroja tilastollisen analyysin perusteella. Ikääntyneillä puolestaan oli havaittavissa merkitsevä negatiivinen amplitudiero deviantin ja standardin välillä Fz -kanavalla ($p = 0,034$), jolla amplitudiero oli $-0,63 \mu\text{V}$. Nuorten ja ikääntyneiden deviantti- ja standardiärsykkeiden väliset amplitudierot ovat nähtävissä kuvasta 9.



Kuva 9. N2 -komponentin alueelta mitatut amplitudierot (devianttiärsyksen amplitudista vähennetään standardiärsyksen amplitudi) mikrovoltteina (μV) kaikilta tilastolliseen analyysin sisällyneiltä kanavilta. Tilastollisesti merkitsevät erot olivat nuorilla posteriorisilla kanavilla Oz ja O2 sekä sentraalisesti Cz -kanavalla. Ikääntyneillä merkitsevä amplitudiero oli Fc5 -kanavalla.

11.2.2 Amplitudien vertailu ryhmien välillä N2 ja P3 -komponentissa

N2 -komponentissa nuorten ja ikääntyneiden ryhmät erosivat toisistaan iän suhteen kaikilla muilla elektrodipaikoilla paitsi Fc5 -kanavalla devianttiärsykkeessä (Liite 1, Liitetaulukko 1). Amplitudien lähemmässä tarkastelussa voitiin todeta, että nuorten amplitudit okkipitaalikorteksilla olivat polariteetiltaan negatiivisia ja ikääntyneiden positiivisia.

P3 -komponentin alueella ei nuorten ja ikääntyneiden standardi- tai devianttiärsykkeiden amplitudien välillä ollut tilastollisesti merkitseviä eroja iän suhteen.

11.3 Hemisfäärien vertailu pään takaosissa N2- ja P3 -komponenteissa

N2 -komponentissa nuorten ryhmän devianttiärsykkeen amplitudi ($-1,85 \mu\text{V} \pm 1,85$) erosi merkitsevästi ($p = 0,002$) standardiärsykkeen amplitudista ($-0,71 \mu\text{V} \pm 1,34$) oikealla hemisfäärillä. Deviantin ja standardin välinen amplitudiero ei nuorilla ollut merkitsevä vasemman hemisfäärin alueella eikä ikääntyneiden ryhmässä kummallakaan hemisfäärillä. P3 -komponentissa puolestaan ikääntyneillä oikean hemisfäärin deviantin ja standardin välillä oli merkitsevä ero ($p = 0,047$) siten, että oikean puolen devianttiärsykkeen amplitudi ($1,02 \mu\text{V} \pm 0,90$) oli positiiviselta polariteetiltaan oikean puolen standardia ($0,63 \mu\text{V} \pm 0,80$) korkeampi. Vasemmalla hemisfäärillä eivät amplitudit eronneet toisistaan merkitsevästi. Nuorten ryhmässä ei P3 -komponentissa hemisfäärien deviantti- ja standardiärsykkeet eronneet toisistaan merkitsevästi.

N2 -komponentissa nuorten standardi- ja devianttiärsykkeiden amplitudit eivät eronneet toisistaan hemisfäärien välillä. Ikääntyneillä puolestaan sekä oikean ja vasemman hemisfäärin standardi- ($p = 0,002$) että devianttiärsykkeiden ($p = 0,034$) amplitudi erosivat merkitsevästi toisistaan hemisfäärien välillä. Lähempi tarkastelu osoitti, että vasemmalla hemisfäärillä sekä standardi- ($0,94 \mu\text{V} \pm 1,51$) että devianttiärsykkeen ($1,11 \mu\text{V} \pm 1,70$) olivat

oikean hemisfäärin standardia ($0,47 \mu\text{V} \pm 1,33$) ja devianttia ($0,24 \mu\text{V} \pm 1,12$) korkeampia. P3 -komponentissa ikääntyneiden ryhmän hemisfäärien väliset standardi- ja devianttiärsykkeiden erot eivät olleet enää merkitseviä. Nuorten ryhmässä puolestaan oikean ja vasemman puolen deviantti- ja standardiärsykkeen ero oli merkitsevä molemmissa sekä standardiärsykkeiden ($p = 0,04$) että devianttiärsykkeiden ($p = 0,018$) välillä. Oikealla hemisfäärillä sekä standardi- että devianttiärsykkeen amplitudi oli vasemman hemisfäärin amplitudeja korkeampi.

Nuorten ja ikääntyneiden ryhmät erosivat iän suhteen merkitsevästi toisistaan N2 -komponentissa molemmilla hemisfäreillä sekä standardiärsykkeissä (oikean hemisfäärien standardi $F = 5,15$, $p = 0,031$, vasemman hemisfäärien standardi $F = 15,35$, $p = 0,001$) että devianttiärsykkeissä (oikean hemisfäärin deviantti $F = 10,60$, $p = 0,003$, vasemman hemisfäärin deviantti $F = 13,03$, $p = 0,001$). Näiden amplitudien lähempi tarkastelu osoitti, että nuorilla kaikki negatiiviset amplitudiarvot olivat korkeampia kuin ikääntyneillä (LIITE 1, liitetaulukko 2). P3 -komponentissa ei ryhmien välillä ollut tilastollisesti merkitseviä eroja.

12 POHDINTA JA JOHTOPÄÄTÖKSET

Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena oli tutkia terveiden nuorten ja ikääntyneiden visuaalista prosessointia passiivisen oddball -paradigman avulla. Tutkimukseen osallistuneet tutkittavat jaettiin iän perusteella kahteen ryhmään: Nuoret (22-29 vuotta) ja ikääntyneet (66-95 vuotta). Herätevastekomponenttien latenssiaikoja tarkasteltiin neljässä eri komponentissa: N1, P2, N2 ja P3. Amplitudeja tarkasteltiin N2- ja P3 -komponentissa viidellä eri elektrodikanavalla. N2 -komponentin aikaikkunalta tarkoituksena oli määrittää erityisesti visuaalinen poikkeavuusnegatiivisuus ja P3 -komponentista P3a -vaste.

12.1 Latenssit

Ikääntyneiden latenssit olivat nuorten latensseja merkitsevästi pidempiä kaikissa muissa komponenteissa (sekä standardin että deviantin kohdalla) paitsi P3 -komponentin standardiärsykkeessä (Taulukko 4, s. 30). Koska latenssin on ajateltu kuvastavan impulssin etenemis- ja käsittelynopeutta (Nyrke 2005) sekä neuronijoukkojen aktivoitumisen ajallista hetkeä (Sanei & Chambers 2007, 127), voidaan ikääntyneiden myöhäisemmistä latenssiajoista päätellä, että impulssin kulku- ja käsittelynopeus visuaalisessa radastostossa oli hitaampaa.

Tutkielmassa keskityttiin visuaalisiin herätevasteesiin erityisesti N2- ja P3 -komponenttien aikaikkunoilla. Visuaaliset herätevasteet rekisteröitiin passiivisen oddball -paradigman avulla, jossa tutkittavien tarkkaavaisuus pyrittiin suuntaamaan pois visuaalisesta ärsykkeestä samanaikaisesti suoritettavan auditiivisen tehtävän avulla (keskittyminen kuunnelman kuuntelemiseen). Tarkkaavaisuuden suuntaamista pois visuaalisesta ärsykkeestä ei kuitenkaan kontrolloitu rekisteröinnin aikana samanaikaisesti suoritettavalla kognitiivisella tehtävällä (esimerkiksi reagointi target -ärsykeeseen). Tämän vuoksi oli odotettavissa, että P3 -komponentissa esiintyy erityisesti P3a -osakomponentti, mikä on seurausta aikaisemmasta säännönmukaisuudesta poikkeavan ärsykkeen tietoisesta havaitsemisesta ja lyhytkestoisesta orientaatiosta noin 300 millisekunnin kuluttua ärsykkeestä (Linden 2005,

Partanen ym. 2006, Polich 1996, Kujala & Näätänen 2010). Koska P3 -komponentissa ei ollut havaittavissa P3b -komponenttia, voitiin todeta, että tutkittavien tarkkaavaisuus oli keskittynyt kuunnelmaan eivätkä he suunnanneet tarkkaavaisuuttaan visuaaliseen ärsykkeeseen (Partanen ym. 2006).

N2 -komponentissa ikääntyneiden latenssit olivat nuorten latensseja pidempiä sekä standardi- että devianttiärsykkeelle. Samansuuntaisia tuloksia ikääntymiseen liittyvistä latenssien pitenemisestä N2 -komponentissa on saatu myös aiemmissa tutkimuksissa (Lorenzo-López ym. 2004, Lorenzo-López ym. 2004, Chlubnovan ym. 2002 mukaan, Morgan & Murphy 2010). Tämä N2 -komponentin latenssiaikojen pidentyminen voi viitata siihen, että visuaalisen liikeärsykkeen havaitsemisessa tärkeässä roolissa oleva magnosellulaaripolku olisi muita aivoalueita sensitiivisempi normaaleille ikääntymismuutoksille. Myös Fisher ja Hartnegg (2002) ovat todenneet, että magnosellulaaripolulla näkyvät ikääntymismuutokset voivat alkaa jo 50 vuoden iässä. Tämän tutkielman tulosten perusteella ei kuitenkaan voida varmasti sanoa, että visuaalinen ärsyke aktivoi erityisesti tai pelkästään magnosellulaarista polkua, vaikka visuaalisen ärsykkeen muutos perustuikin liikkeeseen. Tämän vuoksi N2 -komponentin latenssien pitenemiseen liittyen voidaan edelleen todeta vain yleisesti visuaaliseen järjestelmään liittyvä impulssin kulku- ja käsittelyajan hidastuminen (Nyrke 2005).

P3 -komponentissa ikääntyneiden latenssi devianttiärsykkeelle oli merkitsevästi nuoria hitaampi. Samansuuntaisia tuloksia on saanut myös Lorenzo-López ym. (2007). Omassa tutkimuksessaan he jakoivat ikääntyneiden ryhmän visuaalisesta tarkkaavaisuustehtävästä suoriutumisen perusteella korkean ja matalan suorituskyvyn ryhmään. P3 -latenssit olivat nuoria pidempiä molemmissa ikääntyneiden ryhmissä, myös korkean suorituskyvyn ryhmässä. Korkean ja matalan suorituskyvyn ryhmien välillä ei P3 -latensseissa ollut merkitseviä eroja. Kutas ym. (1977) ovat todenneet P3 -latenssin kuvastavan myös kognitiivista prosessointia ja erityisesti sitä aikaa, joka tarvitaan devianttiärsykkeen tunnistamiseen. Tästä johtuen voidaan päätellä, että ikääntyneiden hidastuneet P3 -latenssiajat devianttiärsykkeen esittämisen jälkeen merkitsevät kognitiivista hidastumista ja siten myös ikääntyneiden kognitiivisen prosessoinnin olevan nuoria hitaampaa. Hidastumiseen johtavien muutosten visuaalisessa prosessoinnissa voidaan kuitenkin ajatella

olevan normaaliin ikääntymiseen liittyviä, koska P3 -latenssit eivät standardiärsykkeen esittämisen jälkeen eronneet nuorten ja ikääntyneiden välillä. Patologisissa tiloissa esimerkiksi lievään kognitiiviseen heikentymiseen sekä Alzheimerin tautiin liittyen, on todettu P3 -komponentin hidastumisen liittyvän molempiin sekä P3a- että P3b -vasteiden hidastumiseen (Polich & Corey-Bloom 2005). Koska tässä tutkielmassa ei käytetty tarkkaavaisuutta kontrolloivaa tehtävää herätevasteiden rekisteröinnin yhteydessä, ei merkitsevä P3b -vaste ollut odotettavissa. Tutkittavien kognitiivista tasoa ei myöskään tutkittu esimerkiksi MMSE (Mini-Mental State Examination) -testillä. Tästä johtuen voidaankin varmasti todeta vain ikääntyneiden komponenttien latenssiaikojen pidentyminen ja impulssin kulku- ja käsittelynopeuden hidastuminen visuaalisessa järjestelmässä. Ikääntyneiden kognitiivisen prosessoinnin tasosta ei voida tehdä tarkkoja lopullisia päätelmiä tämän tutkielman puitteissa.

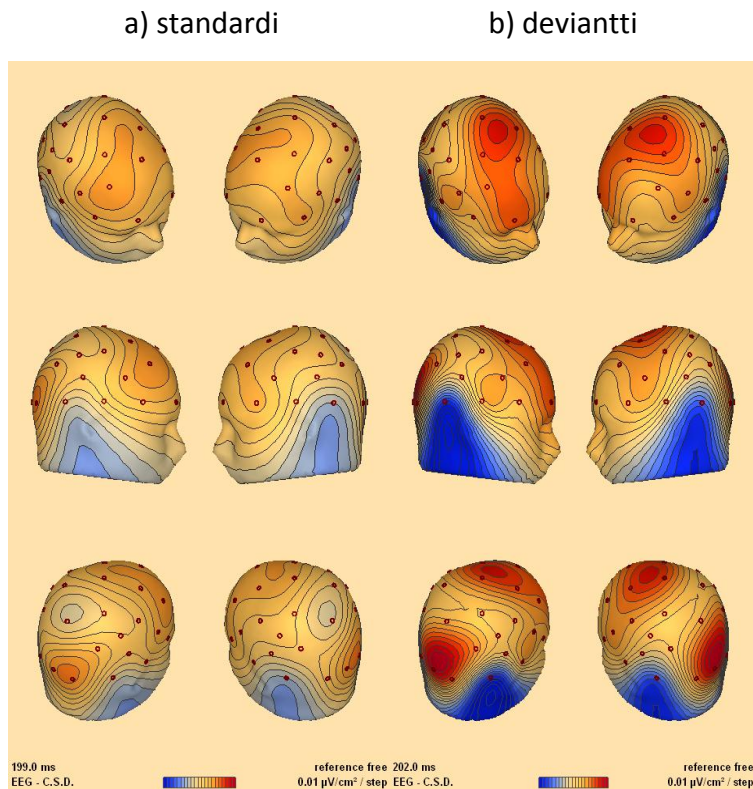
12.2 Amplitudit

Aikaisempaan tutkimustietoon perustuen visuaalinen poikkeavuusnegatiivisuus on määritelty N2 -komponentin aikaikkunalla poikkeavan ärsykkeen esittämisen jälkeen esiintyvaksi deviantti- ja standardiärsykkeen polariteetiltaan negatiiviseksi amplitudieroksi. Tämä ero esiintyy posteriorisilla aivoalueilla (Czigler ym. 2002, Pazo-Alvarez ym. 2003, Czigler 2007, Kimura ym. 2011). Myös visuaalisessa järjestelmässä usein toistuvan standardiärsykkeen ajatellaan muodostavan aivoihin lyhytkestoisien muistijäljen, johon uutta saapuvaa ärsykettä verrataan. Devianttiärsykkeen rikkoessa tämän säännönmukaisuuden, aiheutuu verrattavien ärsykkeiden välille poikkeavuus (mismatch), joka on havaittavissa herätevastekäyrien erona (Czigler 2007, Kimura ym. 2011). Eron havaitseminen on automaattista toimintaa eikä siten edellytä tarkkaavaisuuden suuntaamista esitettyyn ärsykkeeseen (Näätänen ym. 1978, Partanen ym. 2006). Mikäli deviantti- ja standardiärsykkeen ero on huomattava, voi herätevastekäyrään ilmaantua myös pieni P3a -komponentti merkkinä tarkkaavaisuuden tahattomasta suuntautumisesta ärsykkeeseen. Muutoksenhavaitsemisjärjestelmä osallistuu siis myös orientaatioreaktion muodostamiseen

ja mahdollisesti tarvittavaan tarkkaavaisuuden kohteen muuttamiseen (Pazo-Alvarez ym. 2004, Partanen ym. 2006, Kujala & Näätänen 2010).

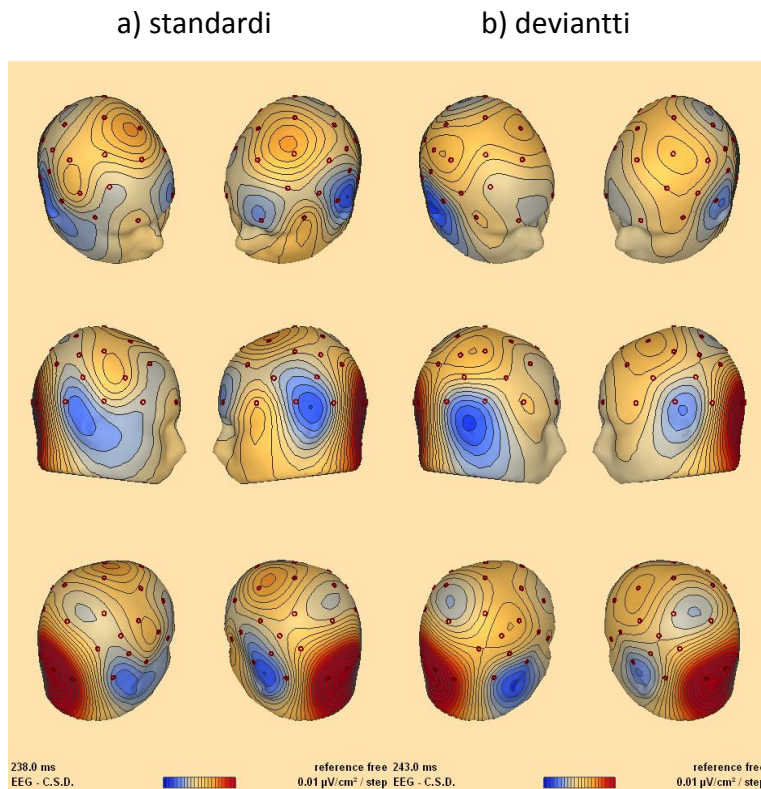
12.2.1 N2 -komponentti

Tässä tutkielmassa nuorten ryhmässä N2 -komponentissa, 140-220 ms:n aikaikkunalla devianttiärsykkeen esittämisen jälkeen tuli esiin merkitsevä negatiivinen amplitudiero deviantti- ja standardiärsykkeen välillä. Negatiivinen amplitudiero oli merkitsevä näköaistille sensitiivisellä primaarisen visuaalisen korteksin elektrodeilla Oz ja O2. Tämä ero voidaan nimetä visuaaliseksi poikkeavuusnegatiivisuudeksi, vMMN. Tätä tulosta vahvistavat myös topografiset kartat, joissa negatiivisuus (kylmemmät värit) näkyy erityisesti oikealla hemisfäärillä eli O2 -kanavan alueella (Kuva 10b). Tulos on myös yhteneväinen muiden terveiden nuorten visuaalista poikkeavuusnegatiivisuutta tutkineiden tutkimusten kanssa (Pazo-Alvarez ym. 2004, Astikainen ym. 2008, Kimura ym. 2011). Kuvasta 10b on nähtävissä myös nuorten merkitsevä positiivinen polariteettiero (lämpimät värit) deviantti- ja standardiärsykkeen välillä Cz -elektrodipaikalla. Pazo-Alvarez ym. (2004) on todennut Hoffmanniin ja Bachiin (1997) viitaten, että nuorilla on todettu liikkeen havaitsemiseen liittyen visuaalisen herätevästään P2 (≈ 235 ms) aiheuttama maksimaalinen positiivisuus myös sentraalisella keskilinjalla (verteksi) eli Cz -elektrodipaikalla. Tutkimuksen aikaikkuna vastaa samaa aikaikkunaa kuin tässä tutkielmassa, vaikka komponentit olivatkin nimetty eri tavalla. Astikainen ym. (2008) ovat omassa tutkimuksessaan havainneet visuaaliseen poikkeavuusnegatiivisuuteen liittyen myös frontaalista aktivaatiota. Okkipitaalikanavilla deviantti- ja standardiärsykkeen amplitudierotus oli negatiivinen ja frontaalisilla kanavilla positiivinen. Tästä poikkeavuusnegatiivisuuden osakomponentista, joka tulee esiin frontaalisesti aktiivisena positiivisena amplitudierona, voidaan käyttää termiä MMR (mismatch response) erotuksena poikkeavuusnegatiivisuudesta MMN (Astikainen ym. 2011).



Kuva 10. Nuorten visuaalinen poikkeavuusnegatiivisuus (a = amplitudien jakautuminen standardiärsyksen esittämisen jälkeen latenssilla 199 ms, b = amplitudien jakautuminen devianttiärsyksen esittämisen jälkeen latenssilla 202 ms).

Ikääntyneillä N2 -komponentin alueella deviantin ja standardin väliset amplitudierot olivat negatiivisia sekä Oz (-0,15 μV) että O2 (-0,17 μV) -elektrodipaikalla. Tilastollisessa analyysissä nämä erot eivät kuitenkaan muodostuneet tilastollisesti merkitseviksi. Sen sijaan merkitsevä positiivinen amplitudiero tuli esiin frontaalisella Fc5 -elektrodikanavalla, joka sijaitsee pään alueella anteriorisesti (Kuva 11b). Tätä tulosta voi selittää FC5 -elektrodin alueella sijaitseva frontal eye field (FEF), jonka on todettu edustavan ensisijaisesti silmänliikkeisiin liittyviä aivoalueita (Paus 1995). Myös apinatutkimuksessa FEF -alueen aktivaatiota on todettu erityisesti silmän liikkeitä kohdistettaessa sekä myös tiedostamattoman tarkkaavaisuuden yhteydessä (Bisley 2010).

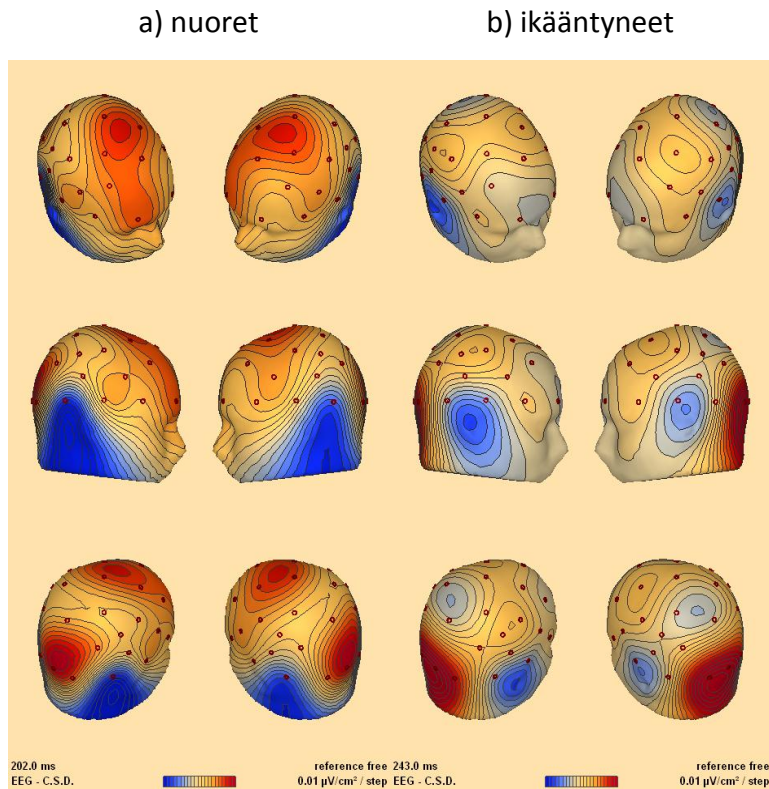


Kuva 11. Ikääntyneiden visuaalista prosessointia N2 -komponentissa (a = amplitudien jakautuminen standardiärsykkeen esittämisen jälkeen latenssilla 238 ms, b = amplitudien jakautuminen devianttiärsykkeen esittämisen jälkeen latenssilla 243 ms).

Aiemmin tässä tutkielmassa esitellyn terveiden nuorten ja ikääntyneiden visuaalista poikkeavuusnegatiivisuutta kartoittaneessa katsauksessa (Taulukko 1) todettiin, että ikääntymiseen liittyen on havaittu vMMN -vasteen matalampia amplitudeja posteriorisilla aivoalueilla ja primaarisella visuaalisella korteksilla. Tämä amplitudien pieneneminen oli havaittavissa myös tässä tutkielmassa. Erityisesti nuorten ja ikääntyneiden välinen ero deviantti- ja standardiärsykkeen amplitudeissa tuli esiin Oz ja O2 -elektrodipaikoilla. Tämä ikääntyneiden primaarisella visuaalisella korteksilla tapahtuva poikkeavan näköärsykkeen havaitsemiseen liittyvä heikkeneminen saattaa aiheuttaa vaikeuksia havaita poikkeavia ärsykeitä myös oikeasta ympäristöstä. Myös sellaisten ärsykkeiden havaitseminen, joiden perusteella tulisi suunnata tarkkaavaisuus selviytymisen kannalta olennaisempiin ärsykkeisiin saattaa olla heikentynyt. Yhdessä nämä vaikeuttavat ympäristössä selviytymistä ja saattavat johtaa virhetulkintoihin visuaalisen informaation perusteella esimerkiksi liikenteessä. Toisaalta Tales ym. (2002) ovat omassa tutkimuksessaan todenneet, että pelkkien

alentuneiden amplitudiarvojen perusteella ei voida tehdä päätelmiä siitä, aiheuttavatko ne myös heikkenemistä muutoksen havaitsemisjärjestelmän tarkkuudessa.

Tässä tutkielmassa ikääntyneillä ei deviantti- ja standardiärsyke eronnut merkitsevästi oikean ja vasemman hemisfäärin välillä. Tilastollisen analyysin perusteella ikääntyneiden ryhmässä kuitenkin havaittiin, että oikean hemisfäärin standardi- ja devianttiärsyke erosivat merkitsevästi vasemman hemisfäärin standardista ja deviantista. Amplitudiarvojen lähempi tarkastelu osoitti, että sekä standardi- että devianttiärsyksen positiiviset amplitudit vasemmalla hemisfäärillä olivat korkeampia kuin oikealla hemisfäärillä. Vaikka deviantin ja standardin välinen ero ei myöskään vasemmalla ollut merkitsevä, on se silti saman suuntainen Pekkosen (2000) katsauksessaan esittämään tulokseen, jossa ikääntyneiden auditiivinen MMN oli suurempi vasemmalla posteriorisella hemisfäärillä. Nuorilla kaikki amplitudit tässä oikean ja vasemman hemisfäärien välisten standardi- ja devianttiärsyksen välisessä vertailussa olivat negatiivisia. Myös hemisfäärien välillä tapahtuvat puolierot, kertovat nuorten ja ikääntyneiden välisistä eroista visuaalisessa prosessoinnissa (Kuva 12).



Kuva 12. Nuorten ja ikääntyneiden visuaalisen prosessoinnin ero devianttiärsykkeelle N2-komponentissa (a = nuorten amplitudien jakautuminen devianttiärsykkeen esittämisen jälkeen latenssilla 202 ms, b = ikääntyneiden amplitudien jakautuminen devianttiärsykkeen esittämisen jälkeen latenssilla 243 ms).

Amplitudien jakautumista kuvaavien topografisten karttojen perusteella voidaan estimoida automaattiseen muutoksenhavaitsemiseen liittyvien prosessien lähteitä aivoissa (Nyrke 2006). Näiden karttojen perusteella voidaan myös todeta, että nuorilla ja ikääntyneillä deviantti- ja standardiärsykkeen välisen eron havaitsemiseen osallistuvat eri aivoalueet. Nuorilla automaattinen muutoksenhavaitseminen näyttäisi paikantuvan hyvin spesifisti posteriorisille, primaarisille visuaalisen prosessoinnin alueille (striate). Ikääntyneiden matalammat negatiiviset amplitudiarvot voivat viitata muutoksiin automaattisen muutoksenhavaitsemisjärjestelmän neuraalisissa alkulähteissä perustuen rakenteellisiin ja morfologisiin ikääntymismuutoksiin visuaalisella korteksilla (Lorenzo-López ym. 2004). Hemisfäärivertailujen perusteella voidaan myös todeta, että nuoret havaitsivat muutoksen oikeavoittoisesti (deviantti ja standardiärsykkeen ero (-1,14 μV) merkitsevä ($p = 0,002$) oikealla hemisfäärillä). Samansuuntaista tuloksista on raportoinut muun muassa Czigler ym.

(2002). Tutkimukseen osallistuneilta terveillä nuorilla (ikäkeskiarvo 20,1 vuotta, vaihteluväli 18-26) oli havaittavissa suurempi vMMN oikealla hemisfäärillä; Tosin ero ei ollut merkitsevä tilastollisessa analyysissä. Kimura ym. (2011) esitti katsauksessaan tutkimustuloksia, joissa visuaalinen poikkeavuusnegatiivisuus tuli esiin okkipitaalikorteksilla mutta vain oikealla hemisfäärillä. Tässä tutkielmassa nuorilla vMMN -vasteen amplitudi oli negatiivinen myös vasemmalla mutta deviantti- ja standardiärsyksen amplitudien ero oli hyvin pieni (-0,29 μV) eikä tilastollisessa analyysissäkään muodostunut merkitseväksi ($p = 0,274$).

Auditiivista poikkeavuusnegatiivisuutta ja ikääntymistä tutkittaessa on havaittu, että MMN -vasteen amplitudit saattavat pienentyä ja latenssit pidentyä (Pekkonen 2000). Visuaaliseen poikkeavuusnegatiivisuuteen liittyen Tales ym. (2002) raportoivat merkitsevää visuaalisesta MMN -vasteesta ikääntyneillä 250-400 ms:n kuluttua ärsykkeestä, tosin merkittävästi pienemmillä amplitudeilla kuin nuorilla. Tässä pro gradu -tutkielmassa ei ikääntyneillä voitu havaita tilastollisesti merkitsevää visuaalista poikkeusnegatiivisuutta posteriorisilla alueilla N2 -komponentissa. Negatiivinen posteriorinen komponentti oli havaittavissa mutta ero deviantti- ja standardiärsyksen välillä ei tilastollisessa analyysissä ollut merkitsevä. Visuaalisen MMN -vasteen vaimenemisen ei kuitenkaan tarvitse merkitä ikääntymisen aiheuttamasta muutoksesta automaattisessa muutoksen havaitsemisprosessissa. Varsinkaan, kun posteriorinen negatiivisuus oli kuitenkin nähtävissä sekä amplitudiarvoista että topografisista kartoista.

12.2.2 P3 -komponentti

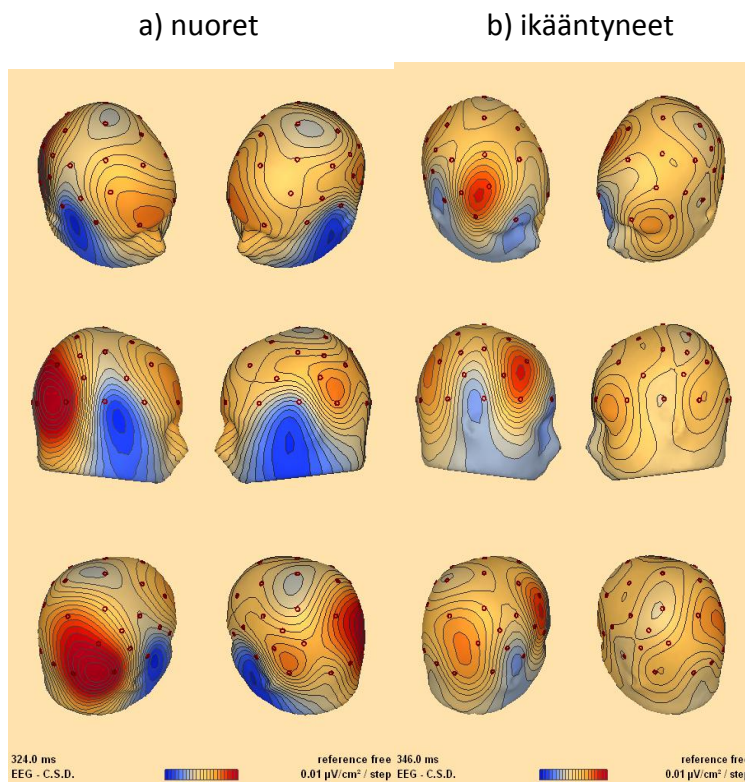
Tulosten perusteella P3 -komponentti esiintyi herätevastekäyrissä melko aikaisilla latensseilla, erityisesti nuorilla tutkittavilla. Tuloksista voitiin myös havaita, että yleisesti ottaen P3 -amplitudit olivat melko matalia molemmissa ryhmissä. Tämä oli odotettavissa tutkimusmenetelmänä olleesta passiivisesta oddball -paradigmasta johtuen (Morgan & Murphy 2010), ja erityisesti siitä, etteivät tutkittavat suorittaneet kognitiivista tehtävää herätevasteiden rekisteröinnin aikana.

Partanen ym. (2006) ja Polich (1996) ovat todenneet, että P3 -komponentista voidaan erottaa yllätysärsykkeelle ominainen ja tehtävästä irrallinen aikaisempi P3a -osakomponentti. Edellisestä johtuen myös tämän tutkielman P3 -komponentti voidaan nimetä P3a:ksi. Vaste tulee esiin merkkinä lyhytaikaisesta ärsykkeiden välisestä eron havaitsemisesta ja siitä johtuvasta orientaatioreaktiosta. Tämän tutkielman tutkittavilla havaitut matalat P3a -komponentin amplitudit vahvistavat myös ajatusta siitä, että visuaalisiin ärsykkeisiin suunnatun tarkkaavaisuuden määrä oli vähäinen (Polich & Corey-Bloom 2005, Rossini ym. 2007) ja tutkittavien tarkkaavaisuus säilyi kuunnelman kuuntelemisessa. Tämä oli myös tavoitteena poikkeavuusnegatiivisuuden ilmaantumisen kannalta. Ärsyke ei myöskään ollut riittävän voimakas tai toiminnan kannalta riittävän merkityksellinen kaappaamaan tarkkaavaisuutta kokonaan pois kuunnelman kuuntelemisesta.

P3 -komponentin aikaikkunalla ikääntyneillä tuli esiin merkitsevä deviantti- ja standardiärsykkeen välinen negatiivinen amplitudiero $-0,22 \mu\text{V}$ (versus nuorten $1,19 \mu\text{V}$) frontaalisesti Fz -kanavalla. Tämä negatiivinen amplitudiero saattaa viitata siihen, että ikääntyneet havaitsivat visuaalisten ärsykkeiden välisen eron vasta tällä aikaikkunalla. Tämä antaa edelleen vahvistusta sille, että ikääntyneiden visuaalinen prosessointi sekä automaattinen muutoksen havaitsemisjärjestelmä toimivat hitaammin ja prosessin käynnistävät neuraaliset lähteet ovat aivoissa eri alueilla kuin nuorilla.

Mikäli ikääntyneiden frontaalinen P3a -prosessointi olisi kognitiivista ja siten tietoista deviantti- ja standardiärsykkeen välisen eron havaitsemista, olisi amplitudiero ärsykkeiden välillä polariteetiltaan positiivinen (Polich & Corey-Bloom 2005) sekä amplitudit devianttiärsykkeelle korkeampia. Tällöin vaste olisi tietoinen P3b -vaste (Rossini ym. 2007, Morgan & Murphy 2010). Polich & Corey-Bloom (2005) ovat myös raportoineet samanaikaisesti suoritettujen herätevastetutkimusten ja fMRI:n perusteella saaduista tutkimustuloksista, joiden mukaan harvemmin esiintyvän tai valppautta lisäävään ärsykkeen esittäminen lisää frontaalista aktivaatiota. Ikääntyneiden merkitsevä negatiivinen frontaalinen vaste P3a -komponentissa viittaa kuitenkin enemmän siihen, että kysymyksessä on automaattinen deviantti- ja standardiärsykkeen välisen eron havaitseminen. Samassa komponentissa nuorten ryhmässä ei ero deviantti- ja standardiärsykkeiden välillä ollut

tilastollisesti merkitsevä millään analysoidulla elektrodikanavalla (Tales & Butler 2006). Nuorten merkitsevien erojen puuttuminen deviantti- ja standardiärsykkeen välillä viittaa myös siihen, että P3 -komponentin aikaikkunalla tapahtunut prosessointi ei ollut tietoista kognitiivista visuaalisen ärsykkeiden välisen eron tunnistamista. Aivoissa tapahtuvien normaaliin ikääntymiseen liittyvien neurodegeratiivisten muutosten perusteella (Kappale 3), voidaan olettaa, että nuorten kognitiivinen taso oli ikääntyneitä korkeampi, vaikka tutkimusasetelmaan ei sisältynytkään kognitiivisen tason määrittämistä esimerkiksi MMSE-testillä.



Kuva 13. Nuorten ja ikääntyneiden visuaalisen prosessoinnin ero devianttiärsykkeelle P3 -komponentissa (a = nuorten amplitudien jakautuminen devianttiärsykkeen esittämisen jälkeen latenssilla 324 ms, b = ikääntyneiden amplitudien jakautuminen devianttiärsykkeen esittämisen jälkeen latenssilla 346 ms).

Tämän pro gradu -tutkielman tulosten perusteella nähtiin selkeitä eroja terveiden nuorten ja ikääntyneiden välisessä visuaalisessa prosessoinnissa. Ikääntyneet havaitsivat deviantti- ja standardiärsykkeen välisen eron sekä N2- ja P3 -komponentin aikaikkunoilla myöhäisemmällä latensseilla kuin nuoret. Tulos viittaa siihen, että ikääntyneillä oli tapahtunut visuaalisen

ärsykkeeseen prosessointiin liittyvää hidastumista erityisesti tarkkaavaisuuden ulkopuolella tapahtuvan ärsykkeiden välisen eron tunnistamisessa. Tämän prosessoinnin hidastuminen voi johtaa vaikeuksiin havaita muutoksia ympäristöstä tulevista ärsykkeistä ja siten myös ympäristössä tapahtuvista muutoksista (Tales ym. 2002, Lorenzo-López ym. 2004). Tästä voi seurata ongelmia esimerkiksi havaintomotorisessa toiminnassa erityisesti silloin, kun nopeasti vaihtuvat visuaaliset ärsykkeet edellyttäisivät nopeaa ja automaattista reagoitua tietyn toiminnan aloittamiseksi tai muuttamiseksi esimerkiksi vilkkaasti liikennöityä katuälytettäessä.

Hidastunut deviantti- ja standardiärsykkeiden eron tunnistaminen saattaa myös merkitä vaimenemista automaattisen muutoksenhavaitsemisjärjestelmän toiminnassa. Tämä järjestelmä perustuu uuden saapuvan ärsykkeeseen vertaamiseen lyhytkestoiseen muistiin tallentuneeseen muistijälkeen (ikoninen muisti). Tämän tutkielman tulosten perusteella saatiin viitteitä siitä, että ikääntyneillä ikonisen muistin (lyhytkestoinen muisti) toiminta saattaa olla hidastunut. Toisaalta tämän muistin mahdollisesta kestosta tai kapasiteetin ylärajasta ei ole tietoa (Czigler 2007). Ikääntyneiden vaimentuneen visuaalisen poikkeavuusnegatiivisuuden voidaan ajatella aiheutuvan etenevästä vähentymisestä elektrofysiologisen vasteen kestossa sellaisen liikkeen havaitsemisessa, johon ei kiinnitetä tarkkaavaisuutta. Tämän tutkielman kappaleessa 8 esitellyssä katsauksen kaikissa tutkimuksissa oddball -paradigmassa käytetty visuaalisten ärsykkeiden väli (ISI) oli lyhyt. Asetelma oli samanlainen myös tässä tutkimuksessa. Tiedostamattoman automaattisen ärsykkeiden välisen eron havaitseminen hitaammilla latensseilla asetelmissa, joissa ISI on lyhyt voi viitata siihen, että ikääntyneiden kyky tulkita ympäristössä tapahtuvia nopeita, liikkuvien ärsykkeiden muutoksia on heikentynyt. Tämä heikkeneminen voi puolestaan johtaa vaikeuksiin esimerkiksi liikenteessä ja autolla ajettaessa.

Pekkosen (2000) mukaan ärsykkeiden esittämisen väliä (inter stimulus interval, ISI) muuttamalla, voidaan poikkeusnegatiivisuuden avulla tutkia lyhytkestoisen työmuistin toimintaa. Työmuistin toiminta on rajallista ja sen tehtävänä on esimerkiksi säilyttää ärsykkeiden visuaalisiin ominaisuuksiin ja liikkeeseen liittyvää informaatiota. Lyhytkestoinen työmuisti huolehtii myös muun muassa havaintokyvyn aktiivisesta säilyttämisestä ympäristöstä saapuvissa ärsykkeissä ja kulloinkin meneillään olevassa tehtävässä (Kandel ym. 2000). Automaattisen muutoksen havaitsemisjärjestelmän olemassaolo on välttämätöntä

ihmisen selviytymisen kannalta esimerkiksi päivittäisissä toiminnoissa. Tarkkaavaisuuden automaattisen herättämisen ja sitä seuraavien korkeampien aivotoimintojen käynnistymisen avulla, ympäristöstä tulevat tärkeät ärsykkeet tuodaan tietoisuuteen muutoksen havaitsemiseksi ja mahdollisesti toiminnan muuttamiseksi (Tales & Butler 2006).

Visuaalisen poikkeavuusnegatiivisuuden on ajateltu perustuvan muistijälkiteoriaan (Näätänen ym. 1978). Kimura ym. (2011) esittivät katsauksessaan tämän muistijälkiteorian laajentamista. Heidän mukaansa on viitteitä siitä, että vMMN -vaste voi ilmaantua herätevastekäyrään myös esimerkiksi nykyisen ärsykkeen perusteella tehtävän tulevien ärsykkeiden ennustamiseen liittyen. Myös Kujala ja Näätänen (2010) ovat todenneet, että sen lisäksi, että sensoriset aistijärjestelmät pyrkivät sopeutumaan ympäristöstä tuleviin, jatkuvasti vaihtuviin ärsykkeisiin, ne myös pyrkivät enteilemään tulevia tapahtumia. Pajalan ym. (2008) mukaan keskushermoston sekä havainnoivien ja suorittavien järjestelmien jatkuvassa ja monisuuntaisessa yhteistyössä olennaista ovat esimerkiksi toiminnan ajoitukseen ja nopeuteen sekä liikesuoritusten valintaan ja tarkkuuteen liittyvät tekijät. Tämän vuoksi uusien, tulevien ärsykkeiden automaattinen ja tiedostamaton enteily saattaa olla avuksi muun muassa liikkeiden hallintaan ja motorisiin vasteisiin liittyvien toimintojen aloittamisessa ja suorittamisessa. Enteilyn avulla pyritään minimoimaan suorituksiin tarvittava resurssien määrä (Kimura ym. 2011). Viitteitä tästä voisi saada esimerkiksi tässä tutkielmassa saadun tuloksen perusteella nuorten merkitsevästi lyhyemmistä latenssiajoista devianttiärsykkeelle P3 -komponentissa. Aiheesta tarvitaan kuitenkin vielä lisää tutkimusta tarkkojen tulosten saamiseksi ja johtopäätösten tekemiseksi.

Aikaisempien tutkimustulosten perusteella, tieto ikääntymisen vaikutuksista visuaaliseen poikkeavuusnegatiivisuuteen on ollut hyvin heterogeenistä. Tulosten erilaisuuteen vaikuttaa esimerkiksi stimulaation aikana käytössä ollut tehtävä, stimuluksen ominaisuudet sekä elektrodien asettelu. Jotta voitaisiin tarkasti tutkia esimerkiksi ikääntymiseen liittyvien sairauksien (Alzheimerin tauti, Parkinsonin tauti) vaikutusta neuraalisiin vasteisiin sekä aivoissa tapahtuviin mahdollisiin plastisiin ja kompensaatiomuutoksiin, tulisi tutkimuksissa käytettävien metodien olla yhdenmukaisia esimerkiksi komponenttien ajallisen määrittelyn suhteen (Picton 2000, Pekkonen 2000). Tällä tavoin meneteltäessä, voidaan myös viMMM - tutkimuksilla saada diagnostista tietoa esimerkiksi lyhytkestoisien muistin toimintaan liittyen.

EEG -rekisteröinnin perusteella tehtyjen topografisten karttojen avulla voitiin havaita, että ikääntyneillä merkitsevä ärsykkeiden välisen eron prosessointi tapahtui myös eri aivoalueilla kuin nuorilla. Nuorilla tiedostamaton visuaalisten ärsykkeiden eron havaitseminen tapahtui hyvin spesifisti primaarisella visuaalisella korteksilla. Ikääntyneillä tämä tiedostamaton visuaalisten ärsykkeiden eron prosessointi ja havaitseminen tapahtui selvästi enemmän frontaalisesti. Tämä saattaa viitata siihen, että ikääntyneet käyttävät kompensatorisia (korvaavia) mekanismeja ikääntymisen aiheuttamista näköradaston neurodegeneratiivisista muutoksista johtuen ja käyttävät visuaalisen ärsykkeen prosessoinnissa enemmän ärsykkeelle spesifisiä sekundaarisia aivoalueita. Aivojen plastisista muutoksista ja kompensatorisista mekanismeista on viime aikoina saatu lisää tietoa aivotutkimusmenetelmien kehittymisen myötä. Aivoissa tapahtuvia plastisia ja kompensatorisia muutoksia voidaan erinomaisesti tutkia myös tapahtumasidonnaisten herätevasteiden avulla ja erityisesti juuri MMN -vasteen avulla (Kujala & Näätänen 2010).

Ikääntyneen väestön lisääntymisestä johtuen, keskushermostoon ja sen toimintaan liittyvä tutkimus tulee olemaan ajankohtainen myös tulevaisuudessa. Inhimillisesti ja yhteiskunnallisesti olisi tärkeää, että mahdollisimman moni ikääntyneistä voisi kokea hyvän vanhenemisen (successful aging) muun muassa ilman kognitiivisen toimintakyvyn laskua (Tilvis 2006) Tapahtumasidonnaisten herätevastetutkimusten on todettu antavan suoraa tietoa keskushermostossa tapahtuvista kognitiivisten prosessien toiminnasta (Rossini ym. 2007). ERP -tutkimus on myös non-invasiivinen sekä melko yksinkertaisesti toteutettavissa ja edullinen tutkimusmenetelmä (Katada ym. 2004) ERP -tutkimuksia tulisikin voida kehittää enemmän diagnostiseen suuntaan, jotta niiden avulla voidaan jo aikaisessa vaiheessa löytää ikääntyneistä ne, joilla aivoissa tapahtuvat muutokset ovat sairauksista johtuvia ja johtavat siten automaattisesti kognitiivisen toimintakyvyn heikkenemiseen (Vandenberghe & Tournoy 2005).

LÄHTEET

Alain C, Woods DL. Age-related changes in processing auditory stimuli during visual attention: Evidence for deficits in inhibitory control and sensory memory. *Psychol Aging* 1999;14(3):507-19.

American Academy of Ophthalmology. The visual pathway. [www-dokumentti] 2011 [haettu 10.9.2011] <http://www.aao.org/theeyeshaveit/anatomy/visual-pathway.cfm>

Anaesthesia UK. Evoked potentials. [www-dokumentti] 20.7.2005 [haettu 10.11.2011] <http://www.frca.co.uk/article.aspx?articleid=100499>

Astikainen P, Lillstrang E, Ruusuvirta T. Visual mismatch negativity for changes in orientation - a sensory memory-dependent response. *Eur J Neurosci* 2008;28:2319-324.

Astikainen P, Stefanics G, Nokia M, Lipponen A, Cong F, Penttonen M, Ruusuvirta T. Memory-based mismatch response to frequency changes in rats. *PLoS ONE* 2011;6(9):e24208. doi:10.1371/journal.pone.0024208

Bisley JW. The neural basis of visual attention. *J Physiol* 2010;1:49-57.

Carrim YO. The nervous system, the Cerebrum. [www-dokumentti] 19.8.2010 [haettu 16.9.2011] <http://samedical.blogspot.com/2010/08/nervous-system-cerebrum.html>

Czigler I, Balázs L, Winkler I. Memory-based detection of task-irrelevant visual changes. *Psychophysiol* 2002;39:869-73.

Czigler I. Visual mismatch negativity. Violation of nonattended environmental regularities. *J Psychophysiol* 2007;21(3-4):224-30.

Colcombe S, Kramer A.F. Fitness effects on the cognitive function of older adults. *Psychol Sci* 2003;14(2):125-30.

Deursen van JA, Vuurman EF, Smits LL, Verhey FR, Riedel WJ. Response speed, contingent negative variation and P300 in Alzheimer's disease and MCI. *Brain and Cognition* 2009;69:592-99.

Fisher B, Hartnegg K. Age effects in dynamic vision based on orientation identification. *Exp Brain Res* 2002;143:120-25.

Haxby JV, Horwitz B, Ungerleider LG, Maisog JMa, Pietrini P, Grady CL. The functional organization of human extrastriate cortex: A PET-rCBF study of selective attention to faces and locations. *J Neurosci* 1994;14(11):6336-53.

Hillman C.H, Kramer A.F, Belopolsky A.V, Smith D.P. A cross-sectional examination of age and physical activity on performance and event-related brain potentials in a task switching paradigm. *Int J Psychophysiol* 2006;59:30-39.

Kandel ER. The brain and behavior. Teoksessa Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (toim.) *Principles of neural science*. 4.painos. New York: McGraw-Hill, 2000a:5-18.

Kandel ER. Nerve cells and behavior. Teoksessa Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (toim.) *Principles of neural science*. 4.painos. New York: McGraw-Hill, 2000b:19-35.

Kandel ER, Wurtz RH. Central visual pathways. Teoksessa Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (toim.) *Principles of neural science*. 4.painos. New York: McGraw-Hill, 2000a:523-47.

Kandel ER, Wurtz RH. Perception of motion, depth, and form. Teoksessa Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (toim.) *Principles of neural science*. 4.painos. New York: McGraw-Hill, 2000b:548-71.

Kandel ER, Kupfermann I, Iversen S. Learning and memory. Teoksessa Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (toim.) *Principles of neural science*. 4.painos. New York: McGraw-Hill, 2000:1227-46.

Katada E, Sato K, Ojika K, Ueda R. Cognitive event-related potentials: Useful clinical information in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 2004;1:63-9.

Kimura M, Schröger E, Czigler I. Visual mismatch negativity and its importance in visual cognitive sciences. *Neuroreport* 2011;22(14):669-73.

Koivu M, Eskola H, Tolonen U. EEG:n rekisteröinti, aktivaatiot ja lausunto. Teoksessa Partanen J, Falck B, Hasan J, Jäntti V, Salmi T, Tolonen U (toim.) *Kliininen neurofysiologia*. Helsinki: Duodecim, 2006:65-83.

Kujala T, Näätänen R. The adaptive brain: A neurophysiological perspective. *Prog Neurobiol* 2010;91:55-67.

Kutas M, McCarthy G, Donchin E. Augmenting mental chronometry: the P300 as a measure of stimulus evaluation time. *Science* 1977;197(4305):792-5.

Linden DEJ. The P300: Where in the brain is it produced and what does it tell us? *Neuroscientist* 2005;11(6):563-76.

Lorenzo-López L, Amenedo E, Pazo-Alvarez P, Cadaveira F. Pre-attentive detection of motion direction changes in normal aging. *Neuroreport* 2004;15(17):2633-36.

Lorenzo-Lopez L, Amenedo E, Pazo-Alvarez P, Cadaveira F. Visual target processing in high- and low-performing older subjects indexed by P3 component. *Int J Clin Neurophysiol* 2007;37:53-61.

Morgan CD, Murphy C. Differential effects of active attention and age on event-related potentials to visual and olfactory stimuli. *Int J Psychol* 2010;78:190-99.

Muistisairaudet. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen lääkäriseuran Duodecimin, Societas Gerontologica Fennican, Suomen neurologisen Yhdistyksen, Suomen psykogeriatrisen yhdistyksen ja Suomen yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. [www-dokumentti] 13.8.2010 [haettu 11.12.2011] www.kaypahoito.fi

Nyrke T. Herätepotentiaalien fysiologiset ja metodiset perusteet. Teoksessa Partanen J, Falck B, Hasan J, Jäntti V, Salmi T, Tolonen U (toim.) *Kliininen neurofysiologia*. Helsinki: Duodecim, 2006:242-57.

Näätänen R, Gaillard AWK, Mäntysalo S. Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychol* 1978;42:25-32.

O'Leary DS, Andreasen NC, Hurtig RR, Torres IJ, Flashman LA, Kesler ML, Arndt SV, Cizadlo TJ; Ponto LLB, Watkins GL, Hichwa RD. Auditory and visual attention assessed with PET. *Hum Brain Mapp* 1997;5:422-36.

Pajala S, Sihvonen S, Era P. Asennonhallinta ja havaintomotorinen kyvykkyys. Teoksessa Heikkinen E, Rantanen T (toim.) *Gerontologia*. 2. painos. Helsinki: Duodecim, 2008:136-57.

Partanen J, Lang H, Valkonen-Korhonen M, Cheour M. Tapahtumapotentiaalit (ERP). Teoksessa Partanen J, Falck B, Hasan J, Jäntti V, Salmi T, Tolonen U (toim.) *Kliininen neurofysiologia*. Helsinki: Duodecim, 2006:330-47.

Paus T. Location and function of the human frontal eye-field: A selective review. *Neuropsychologia* 1995;34(6):475-83.

Pazo-Alvarez P, Cadaveira F, Amenedo E. MMN in the visual modality: a review. *Biol Psychol* 2003;63:199-236.

Pekkonen E. Mismatch negativity in aging and in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Audiol Neuro-otol* 2000;5:216-24.

Picton TW, Bentin S, Berg P, Donchin E, Hillyard SA, Johnson JR, Miller GA, Ritter W, Ruchkin DS, Rugg MD, Taylor MJ. Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria. *Psychophysiol* 2000;37:127-52.

Polich J. Meta-analysis of P300 normative aging studies. *Psychophysiol* 1996;33:334-53.

Polich J, Corey-Bloom J. Alzheimer's disease and P300: Review and evaluation of task and modality. *Curr Alzheimer Res* 2005;2:515-25.

Rossini PM, Rossi S, Babiloni C, Polich J. Clinical neurophysiology of aging brain: From normal aging to neurodegeneration. *Prog Neurobiol* 2007;83:375-400.

Sanei S, Chambers JA. EEG signal processing. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2007.

Silverthorn DU. Human physiology: An integrated approach. 5.painos. San Francisco: Pearson Benjamin Cummings, 2010.

Smith EE, Nolen-Hoeksma S, Fredrickson BL, Loftus GR. Atkinson & Hilgard's introduction to psychology. 14.painos. Belmont: Thomson Wadsworth, 2003.

Soininen H, Hänninen T. Muistihäiriöiden oirediagnostiikka. Teoksessa Erkinjuntti T, Alhainen K, Rinne J, Soininen H (toim.) Muistihäiriöt ja dementia. 2.painos. Helsinki: Duodecim, 2006:82-92.

Tales A, Butler S. Visual mismatch negativity highlights abnormal preattentive visual processing in Alzheimer's disease. *Neuroreport* 2006;17(9):887-90.

Tales A, Haworth J, Wilcock G, Newton P, Butler S. Visual mismatch negativity highlights abnormal pre-attentive visual processing in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 2008;46:1224-32.

Tales A, Troscianko T, Wilcock GK, Newton P, Butler SR. Age-related changes in the preattentive detection of visual change. *Neuroreport* 2002;13(7):969-72.

Tilvis R. Hyvä vanheneminen. *Duodecim* 2006;122(12):1523-6.

University of Colorado. Vision. [www-dokumentti] 21.8.2008 [haettu 27.9.2011]
<http://www.colorado.edu/intphys/Class/IPHY3730/07vision.html>

Vandenberghe R, Tournoy J. Cognitive aging and Alzheimer's disease. *Postgrad Med J* 2005;81:343-52.

Vilkko-Riihelä A. Psykyke - Psykologian käsikirja. Porvoo: WSOY, 2001.

Liitetaulukko 1. Nuorten ja ikääntyneiden ryhmien väliset erot standardi- ja devianttiärsykkeessä N2 -komponentissa.

Tests of Between-Subjects Effects						
Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	O1PDstd	59,593 ^a	1	59,593	20,604	,000
	O1PDdev	93,615 ^b	1	93,615	20,717	,000
	O2PDstd	40,224 ^c	1	40,224	13,242	,001
	O2PDdev	78,501 ^d	1	78,501	20,399	,000
	FzPDstd	16,007 ^e	1	16,007	11,296	,002
	FzPDdev	40,731 ^f	1	40,731	14,117	,001
	CzPDstd	3,360 ^g	1	3,360	4,951	,035
	CzPDdev	22,451 ^h	1	22,451	11,827	,002
	FC5PDstd	3,637 ⁱ	1	3,637	9,423	,005
	FC5PDdev	1,949 ^j	1	1,949	2,348	,137
	OzPDstd	65,922 ^k	1	65,922	26,512	,000
	OzPDdev	95,193 ^l	1	95,193	25,023	,000
	Intercept	O1PDstd	,216	1	,216	,075
O1PDdev		,216	1	,216	,048	,829
O2PDstd		,000	1	,000	,000	,994
O2PDdev		11,569	1	11,569	3,006	,094
FzPDstd		7,785	1	7,785	5,494	,027
FzPDdev		12,888	1	12,888	4,467	,044
CzPDstd		7,578	1	7,578	11,168	,002
CzPDdev		33,408	1	33,408	17,600	,000
FC5PDstd		,138	1	,138	,357	,555
FC5PDdev		2,722	1	2,722	3,281	,081
OzPDstd		,391	1	,391	,157	,695
OzPDdev		3,088	1	3,088	,812	,376
ika		O1PDstd	59,593	1	59,593	20,604
	O1PDdev	93,615	1	93,615	20,717	,000
	O2PDstd	40,224	1	40,224	13,242	,001
	O2PDdev	78,501	1	78,501	20,399	,000
	FzPDstd	16,007	1	16,007	11,296	,002
	FzPDdev	40,731	1	40,731	14,117	,001
	CzPDstd	3,360	1	3,360	4,951	,035
	CzPDdev	22,451	1	22,451	11,827	,002
	FC5PDstd	3,637	1	3,637	9,423	,005

	FC5PDdev	1,949	1	1,949	2,348	,137
	OzPDstd	65,922	1	65,922	26,512	,000
	OzPDdev	95,193	1	95,193	25,023	,000
Error	O1PDstd	78,093	27	2,892		
	O1PDdev	122,006	27	4,519		
	O2PDstd	82,019	27	3,038		
	O2PDdev	103,904	27	3,848		
	FzPDstd	38,261	27	1,417		
	FzPDdev	77,902	27	2,885		
	CzPDstd	18,321	27	,679		
	CzPDdev	51,252	27	1,898		
	FC5PDstd	10,421	27	,386		
	FC5PDdev	22,406	27	,830		
	OzPDstd	67,136	27	2,487		
	OzPDdev	102,713	27	3,804		
Total	O1PDstd	141,812	29			
	O1PDdev	228,924	29			
	O2PDstd	126,469	29			
	O2PDdev	224,272	29			
	FzPDstd	72,257	29			
	FzPDdev	152,972	29			
	CzPDstd	33,891	29			
	CzPDdev	131,874	29			
	FC5PDstd	14,111	29			
	FC5PDdev	29,157	29			
	OzPDstd	137,029	29			
	OzPDdev	223,246	29			
Corrected Total	O1PDstd	137,685	28			
	O1PDdev	215,621	28			
	O2PDstd	122,244	28			
	O2PDdev	182,404	28			
	FzPDstd	54,269	28			
	FzPDdev	118,633	28			
	CzPDstd	21,681	28			
	CzPDdev	73,702	28			
	FC5PDstd	14,057	28			
	FC5PDdev	24,355	28			
	OzPDstd	133,058	28			
	OzPDdev	197,907	28			

- a. R Squared = ,433 (Adjusted R Squared = ,412)
- b. R Squared = ,434 (Adjusted R Squared = ,413)
- c. R Squared = ,329 (Adjusted R Squared = ,304)
- d. R Squared = ,430 (Adjusted R Squared = ,409)
- e. R Squared = ,295 (Adjusted R Squared = ,269)
- f. R Squared = ,343 (Adjusted R Squared = ,319)
- g. R Squared = ,155 (Adjusted R Squared = ,124)
- h. R Squared = ,305 (Adjusted R Squared = ,279)
- i. R Squared = ,259 (Adjusted R Squared = ,231)
- j. R Squared = ,080 (Adjusted R Squared = ,046)
- k. R Squared = ,495 (Adjusted R Squared = ,477)
- l. R Squared = ,481 (Adjusted R Squared = ,462)

Liitetaulukko 2.

Nuorten ja ikääntyneiden oikean ja vasemman hemisfäärin keskiarvoamplitudit sekä standardi- että devianttiärsykkeelle

N2 -komponentissa

	ika	Mean	Std. Deviation	N
N2oikstd	nuori	-,71323	1,335738	19
	ikaan	,46913	1,330518	10
	Total	-,30552	1,429375	29
N2vasstd	nuori	-1,00791	1,127672	19
	ikaan	,93570	1,514447	10
	Total	-,33770	1,561610	29
N2oikdev	nuori	-1,84714	1,850190	19
	ikaan	,24170	1,117131	10
	Total	-1,12685	1,903346	29
N2vasdev	nuori	-1,30398	1,724286	19
	ikaan	1,11433	1,696377	10
	Total	-,47008	2,050543	29